

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA TOXICITÉ
D'UNE NOUVELLE FAMILLE
D'INSECTICIDES DE SYNTHÈSE :
LES
POLYCHLOROCAMPHANES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Daniel GUERIAUX

Né le 27 Mars 1928, à FLETY (Nièvre)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA TOXICITE
D'UNE NOUVELLE FAMILLE D'INSECTICIDES
DE SYNTHESE :
LES POLYCHLOROCAMPHANES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA TOXICITÉ
D'UNE NOUVELLE FAMILLE
D'INSECTICIDES DE SYNTHÈSE :
LES
POLYCHLOROCAMPHANES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Daniel GUERIAUX

Né le 27 Mars 1928, à FLETY (Nièvre)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1955

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur. M. JUNG.

Professeurs honoraires } BASSET,
DOUVILLE.
CUNY.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive des animaux domestiques. Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZÉBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Sémiologie, Clinique chirurgicale.	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Sémiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie de la Reproduction, Sémiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootecnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN

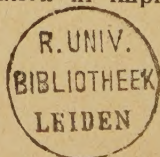
CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, JOUBERT, BOST, MAGAT, Agrégés
MM. COULON, FERNEY, FLACHAT, COTTEREAU.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur JOSSERAND.
Premier Assesseur : M. le Professeur COLLET.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur EUZÉBY.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

A MA FEMME

• A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSSERAND
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a toujours été pour nous le maître bienveillant et inlassable dont les conseils nous seront aussi profitables pour la conduite de notre vie que son enseignement pour l'exercice de notre future profession.

Hommage de notre respectueux attachement et de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZEBY
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

Nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

AU DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE JEAN COULON
Chef de Travaux à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a considérablement aidé dans la réalisation de ce travail.

En témoignage de notre respectueuse et bien sincère amitié.

A TOUS NOS MAÎTRES
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

PREMIERE PARTIE

AVANT-PROPOS ET HISTORIQUE

Le 17 janvier 1949, le Comité Interdépartemental de Contrôle de l'Hygiène Publique des Etats-Unis homologuait l'appellation de « Toxaphène » pour la désignation d'un produit insecticide de contact contenant 67 à 69 % de chlore, membre de la famille chimique des camphènes chlorés.

Aussitôt, une multitude de services techniques et de chercheurs isolés entreprenait une rigoureuse expérimentation portant sur les qualités parasitocides et la toxicité de ce camphène chloré. Citons en premier lieu la Division des Insecticides du Ministère de l'Agriculture, qui mit sur pied, même avant 1949, une gamme vraiment gigantesque d'essais sur animaux et végétaux ; puis les différents services agricoles de nombreux états en particulier, tels le « Fish and Wildlife Service » de Leetown, en Virginie de l'Ouest, le même service de l'Alaska, la Commission de Pêche et de Chasse du Wyoming et du Texas, et, enfin, les Services Agricoles de Californie.

Dans la longue liste de ceux qui, soit dans le cadre d'un organisme d'Etat, soit individuellement, s'adonnèrent à des expériences sur les animaux, citons notre confrère Radeleff, vétérinaire à Kerville (Texas), Roarle, chef de service à la section de recherches du département d'Etat à l'Agriculture des Etats-Unis, Gaines, Dean et Scales, spécialistes du coton et de ses parasites, Marsh, Mitchener, Morrisson, l'équipe Kearns, Weinmann et Decker... La liste pourrait se prolonger longuement encore.

En France, on suivait avec passion les résultats obtenus, tout en réservant prudemment les conclusions, eu égard à la toxicité non négligeable du toxaphène. Mais la vogue, le succès grandissant des insecticides chlorés orientaient les chercheurs vers une nouvelle lignée plus accessible de produits de base :

la série des terpènes. Une équipe de chercheurs, travaillant sous l'égide de Monsieur Desalbres, directeur technique et chef de laboratoire à la « Société des Produits Résiniques et Terpéniques » de Dax, dans les Landes, obtenait industriellement des polychlorocamphanes, nés de la chloruration intensive du chlorure de bornyle, premier chaînon de la synthèse classique du camphre.

Ces auteurs publiaient en mars 1948, dans la revue *Chimie et Industrie*, un article intitulé : « Les Terpènes polychlorés et leurs propriétés insecticides », qui jetait les bases d'utilisation possible de ce nouveau corps. Ils avaient repris les travaux de Papasogli qui, en 1877, obtenait par la même méthode, un dichlorure de bornyle ou dichlorhydrate de pinène, et ceux de Ashan qui, en 1928, signalait la formation d'un mélange de dérivés de substitution contenant principalement le trichlorocamphane et le tétrachlorocamphane. Un nouvel insecticide était donc né, qui soutenait la comparaison avec tous les insecticides de synthèse déjà connus, tels que D.D.T., H.C.H., M.S.P.C., et surtout ses deux homologues chlorés, le chlordane d'une part, et surtout le toxaphène.

En 1951, la mise au point des méthodes d'obtention était totalement réalisée, de nombreux essais insecticides avaient été couronnés de succès. Restait à déterminer la sécurité d'emploi et, partant, la toxicité de ces polychlorocamphanes, encore entièrement inconnus.

Notre maître, Monsieur le Professeur Collet, dont on se rappelle les travaux relatifs à la toxicité de l'H.C.H. et à ses propriétés acaricides, à l'époque où ce produit était encore très peu connu en France, voulut bien nous confier une partie de ce travail. Il nous est particulièrement agréable, à l'orée de cette publication, de l'en remercier une nouvelle fois. Nous aurions cependant préféré honorer sa confiance, lui témoigner notre gratitude pour l'inlassable dévouement et la grande compréhension dont il fit preuve à notre égard durant les essais de toxicité relatés plus loin par des conclusions à la fois plus scientifiquement exposées et plus précises.

À notre vif regret, nous n'avons pas entièrement réalisé ces espoirs, car, en début d'expérimentation, nous avons eu quelques surprises dues à la sensibilité assez variable des espèces animales éprouvées. Grâce à notre ami, le Docteur Coulon,

qui ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils, nous sommes cependant parvenu à dégager la physionomie assez particulière des intoxications par les polychlorocamphanes, compte tenu de ce que nous avons pu apprendre au sujet du toxaphène américain. C'est la raison pour laquelle nous avons cru bon de rappeler les propriétés de ce dernier corps chimique, afin d'asseoir plus aisément nos conclusions, surtout lors de nos essais tendant à rechercher la dose mortelle chez les différentes espèces utilisées.

DEUXIEME PARTIE

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES COMPARAISON ENTRE LES POLYCHLOROCAMPHANES ET LE TOXAPHENE

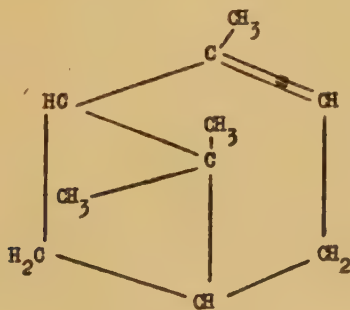
Chimie

Chimie comparative des camphrènes chlorés et des polychlorocamphanes

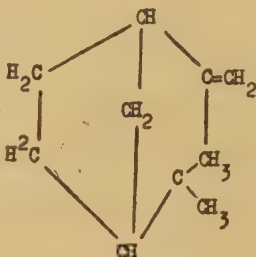
C'est à partir de l'essence de térébenthine, issue de la dissolution des bois résineux, que l'on obtient des produits de base nécessaires à la synthèse des insecticides de la famille des camphènes chlorés.

I. — LE TOXAPHÈNE.

Les chimistes de la firme américaine « Hercules Powder Co » retirent, par distillation de l'essence de térébenthine, un mélange d' α et de β pinène avec prédominance du composé α de formule brute $C^{10}H^{12}$ et dont on peut ainsi schématiser la molécule :



Dans une seconde opération, cet α pinène est isomérisé en camphène dont la formule est :



Pour obtenir ce résultat, on peut employer deux méthodes :

— La première — isomérisation chimique pure — nécessite la transformation de l' α pinène en chlorure de bornyle, sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré. Ce chlorure est ensuite chauffé avec un alcali ou un sel d'acide gras.

— La seconde — isomérisation physico-chimique — s'effectue par la chaleur en présence de catalyseurs tels l'oxyde de titane, le sulfate de nickel ou de magnésium, l'acide borophosphorique. Le degré d'hydratation de ces catalyseurs a une importance capitale, et la réaction ne s'effectue que sur d'énormes quantités à la fois.

Cette chloruration du camphène en un mélange de produits chlorés divers se traduit par cette équation :



Le toxaphène ainsi obtenu a donc pour formule globale :



Cette grossière approximation n'a jamais pu être précisée outre mesure. On conçoit, en effet, que l'addition de chlore au camphène peut prendre, suivant les conditions d'expérience, l'allure, soit d'une substitution, soit d'une addition, soit encore d'une véritable combinaison.

L'aspect du produit est d'ailleurs variable. En général, c'est un solide jaune cireux, de faible odeur balsamique, titrant de 67 à 69 % de chlore. Sa densité est de 1,6 gramme au centimètre-cube. Insoluble dans l'eau, il est par contre facilement

dissous dans tous les solvants organiques : le kérosène raffiné, par exemple, en dissout plus de 280 grammes par décilitre à 27° C. On sait qu'avec le D.D.T., on ne peut dépasser 4 grammes pour une quantité 5 fois plus grande de ce solvant.

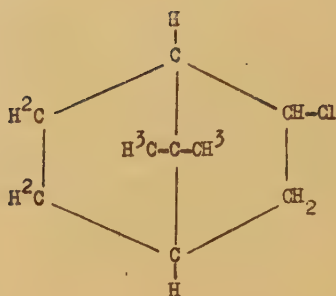
Une des caractéristiques essentielles du toxaphène est qu'il libère lentement de l'acide chlorhydrique sous l'influence de la chaleur, l'allure dépendant de la température et de la présence d'impuretés, tels que certains composés ferrugineux, qui catalysent la déshydrochloruration. Maintenu à une température de 100 à 155° C. pendant 24 heures, il ne semble cependant pas subir une perte très appréciable. Le rayonnement ultra-violet par contre accélère cette séparation chimique dans de bien plus notables proportions qu'il ne le fait avec le D.D.T. par exemple. Notons également que les solutions de toxaphène dans le kérosène n'attaquent pas les récipients en l'absence d'humidité ; c'est le cas des solutions à 5 % communément employées. Mais les préparations de cet insecticide, miscibles à l'eau et concentrées à 50 % de produit actif oxydent tous les métaux non recouverts de vernis spéciaux.

Le toxaphène est compatible avec la plupart des autres insecticides chlorés ou non, tels roténone, pyrèthre, nicotine et D.D.T., H.C.H., chlordane. De même, il peut être associé avec d'autres produits couramment employés en agriculture, tels l'arséniate de plomb, le vert-de-gris. Mais une nette incompatibilité se manifeste à l'égard de l'arséniate de chaux, du sulfure de chaux, de la chaux elle-même, de la bouillie bordelaise et, naturellement, du sulfure de zinc surtout en présence de chaux.

II. — LES POLYCHLOROCAMPHANES.

Les chimistes français travaillant les composés résultant de la distillation fractionnée de l'essence de térébenthine s'adressent à une lignée de produits de base déjà riche en dérivés halogénés : la série des hydrocarbures terpéniques.

Ils partent d'un dérivé cristallisé du pinène, le chlorure de bornyle, ou chlorhydrate de pinène, de formule brute $C^{10} H^{17} Cl$ et dont la structure développée s'écrit :



C'est le premier chaînon de la synthèse classique du camphre, dont on a déjà noté la présence en tant que terme de passage, dans la synthèse par isomérisation chimique de l' α -pinène en camphène, au cours de la fabrication du toxaphène.

Restait à polychlorurer ce dérivé déjà monochloré. Là surgissait la difficulté majeure : la fixation du chlore. En 1877, un chimiste italien, Papasogli, avait bien signalé la formation d'un dichlorure de bornyle, de formule $C^{10} H^{16} Cl^2$, fondant à 107° , par action combinée de l'acide chlorydrique concentré et de la chaleur. Mais Aschan, qui avait repris ces expériences, obtenait en 1928, un mélange de dérivés de substitution formé de trichlorocamphane $C^{10} H^{15} Cl^3$, fondant à $130^\circ C$, et de tétrachlorocamphane $C^{10} H^{14} Cl^4$ fondant à 152° . Somme toute, il convenait de guider la réaction, et surtout d'obtenir un corps stable, de composition chimique constante. Cette difficulté fut résolue par les chimistes landais d'une société spécialisée justement dans l'obtention des produits terpéniques, et qui avaient déjà isolé le dérivé trichloré. Et voici en quels termes s'exprime le directeur du service des recherches de cet établissement :

« La chloruration poussée du dérivé monochloré en présence de lumière chimique, conduit par substitution à un mélange fixe de corps nommé polychlorocamphane et contenant en moyenne 60 à 68 % de chlore. »

On voit que le père de ce nouvel insecticide est très peu loquace au sujet de ses procédés de chloruration, qu'il garde secrets.

Le polychlorocamphane se présente comme un solide cristallisé. Ses éléments cristallins constitutifs, petits, allongés, s'orientent naturellement selon la forme d'une feuille de fou-

gère. A la différence du toxaphène, il est remarquablement stable à l'air et à la lumière. La chaleur n'a sur lui qu'une action déchlorurante faible. Son parfum, assez discret, rappelle celui du camphre.

Il présente des caractéristiques physico-chimiques nettement définies :

- Point de fusion : 160°;
- Cristallisation dans l'alcool en feuille de fougère ;
- Titre en chlore : 60-68 % ;
- Rotation : négative.

Solubilité très marquée dans les solvants organiques tels que acétone, benzène, pétrole, éther, térébenthine, terpinéol, alcool éthylique à chaud. Solubilité nulle dans l'eau. Pas d'incompatibilité marquée vis-à-vis des sels calciques, à la différence du toxaphène.

On peut facilement le séparer des poudres insecticides le contenant par l'action d'un de ces solvants, tout comme le toxaphène.

Il est compatible avec D.D.T., H.C.H., pyrèthre, arséniate, roténone, sulfate de cuivre, soufre, agents mouillants, alcools terpéniques. C'est ainsi que ses émulsions dans le terpinéol sont très actives et très mouillantes. Et la mise en solution lui confère un surcroît d'activité antiparasitaire en augmentant ses possibilités de contact et sa pénétration. Les résultats les plus spectaculaires de son emploi ont été obtenus à l'aide de son émulsion dans les alcools terpéniques. Ces émulsions, titrant de 10 à 20 % de polychlorocamphanes sont stables, très mouillantes et bien dispersées.

Cependant, à l'instar du toxaphène, sa tendance à l'agglomération due à la consistance un peu mielleuse qu'il présente souvent, crée des difficultés pour son emploi à l'état pulvéulent.

En général, il n'attaque aucun récipient, quel que soit son solvant. Et sa manipulation n'irrite aucunement les épidermes. Au contraire, les solutions que nous avons employées semblaient — à faible concentration, il est vrai — lénifiantes.

En somme, nous avons maintenant en France, un insecticide de prix de revient très faible, voisin du « Hercules 3956 » ou « Toxaphen » américain, contenant sensiblement la même

quantité de chlore et possédant des propriétés physico-chimiques voisines. Resterait, avant d'en étudier les propriétés insecticides et la toxicologie, à établir une formule commode permettant son dosage dans les produits biologiques. Rien n'a encore été officiellement annoncé dans ce domaine, alors qu'on peut facilement extraire et tirer le chlore total du toxaphène ou du D.D.T. à l'aide d'isopropanol et de sodium métallique, en combinant le chlore dégagé. Il serait d'un intérêt indéniable — surtout devant l'essor que prennent actuellement en France les insecticides à base de polychlorocamphanes — de disposer d'une méthode de dosage sûre, d'un coefficient de convertibilité du chlore fixe, permettant, en ce qui nous concerne, de diagnostiquer avec précision les empoisonnements éventuels occasionnés par ces produits.

TROISIEME PARTIE

PROPRIETES PARASITICIDES DES POLYCHLOROCAMPHANES FRANÇAIS ET DU TOXAPHENE AMERICAIN

I. — Propriétés insecticides du toxaphène américain.

Quand nous avons voulu acquérir les notions essentielles concernant le mode d'action insecticide, ainsi que les résultats expérimentaux et pratiques acquis avec le toxaphène américain, nous avons été surpris par l'ampleur et la diversité des essais élaborés outre-Atlantique, notamment dans les instituts de recherches agricoles. Il apparaît que ce sont les ingénieurs agronomes qui ont tenu les premiers à étudier le produit en cause, même dans des domaines bien différents de l'agriculture. C'est donc en majeure partie à leurs travaux que nous nous sommes adressés.

Mais force nous a été de clarifier ce fatras d'expériences, en ne retenant que celles dont les résultats étaient chiffrés, donc susceptibles d'être comparés à d'autres insecticides connus.

On peut dire que tous ou presque tous les parasites communs très nuisibles ont été l'objet de tests en général favorables, notamment dans le monde végétal. Restaient les parasites animaux, plus intéressants pour nous.

Là, la richesse des connaissances acquises s'amenuise singulièrement. Cependant, nous avons cru bon de sélectionner les comptes-rendus suivants, tout en regrettant qu'ils concernent des parasites d'espèces, sinon quelquefois de classes, étrangères à celles rencontrées sur notre continent, ou rangées différemment dans la nomenclature des insectes.

I. — ACTION DU TOXAPHÈNE SUR QUELQUES PARASITES
PROPRES A L'HOMME OU A SON HABITATION.

Le pou commun : Pediculus Humanus Corporis.

En 1948, Bushland, dans un rapport au Congrès International de Médecine tropicale et de la Malaria, conclut : « Le Toxaphène s'est révélé comme le plus prometteur des exterminateurs des poux corporels des différentes espèces piqueuses ou suceuses. Il est aussi efficace que le D.D.T. en formule « poussière » et, lorsqu'il est imprégné industriellement dans les vêtements, il supporte mieux les lavages que le D.D.T. ». Il s'en référait à des essais personnels effectués à Orlando (Floride), où il avait pu abaisser la concentration efficace de l'insecticide dans les vêtements à 0,0025 %, alors que le D.D.T. à 0,0050 % se montrait insuffisant dans les mêmes conditions.

Bien que le toxaphène, à 1 % cette fois, exige cinq heures pour paralyser tous les poux, et alors qu'à la même concentration le H.C.H. ne demande qu'un seul quart d'heure, l'auteur conclut à une rapidité d'action supérieure en fait à celle de l'H.C.H. Et surtout, il précise que les tissus traités subissent quatre ébullitions de quinze minutes dans une solution de savon à 1 % restent malgré tout toxiques pour les poux. Cette rémanence a d'ailleurs conditionné le succès du produit.

La punaise des lits : Cimex Lectularius.

Là encore, les auteurs insistent sur la rapidité d'action moins grande du toxaphène, mais à ses résultats plus favorables, notamment sur les larves, lorsqu'il est additionné d'un peu de Thanite, lequel serait un isobornylthocynoacétate de terpènes. L'action résiduelle du toxaphène est bien supérieure à celle du D.D.T. aux mêmes concentrations de départ. L'action résiduelle du toxaphène est bien supérieure à celle du D.D.T. aux mêmes concentrations.

Les mites des vêtements :

Reprenant les expériences de Bushland, dont nous avons parlé plus haut, Barker et Beacher « immunisent » totalement des vêtements de compositions textiles différentes et les tapis d'ameublement par imprégnation ou pulvérisation annuelle unique de toxaphène.

Les mouches domestiques :

En général, D.D.T. et H.C.H. se sont révélés supérieurs au toxaphène. Cependant, certains résultats méritent d'être notés :

Des bâtiments d'habitation brésiliens ont été immédiatement débarrassés d'une forte population de mouches et protégés pendant six semaines après vaporisation d'une émulsion à 0,5 % de toxaphène. On a même utilisé avec succès des fumigations du produit.

Parker et Beacher comparent favorablement le Toxaphène au D.D.T. pour ce qui concerne la toxicité résiduelle. Ils vaporisent les murs de leurs laboratoires avec des solutions équivalentes de D.D.T. et de Toxaphène. Douze mois plus tard, l'action du Toxaphène est encore plus favorablement contrôlable que celle du D.D.T.

Block, de son côté, prétend qu'après 26 à 35 semaines, des revêtements en nitrocellulose chargés à 20 % de toxaphène sont plus actifs contre les mouches qu'au moment de leur pose, « probablement à cause de la migration du toxique vers la surface », dit-il.

Cependant, on reproche à cet insecticide chloré la lenteur d'apparition de son action paralysante, que les Américains dénomment plaisamment « l'action K. O. ». Sur des surfaces peintes chargées à 50 milligrammes par pied-carré (0,305 mètre-carré), elle est de l'ordre de 3 heures quinze minutes.

Mais Wilson et Gahan insistent sur le fait que de nombreuses lignées de mouches résistantes au D.D.T. ne le sont pas au toxaphène. Bruce reprend la question en effectuant des applications locales de toxique sur le thorax de muscides femelles résistantes et détermine en microgrammes la dose létale d'un gramme de mouches. Pour les mouches non résistantes au D.D.T., la dose létale est de 29,16 (alors qu'elle se situe autour de 16 pour le D.D.T.). Pour les résistantes, elle est de 76,4 (25 pour le D.D.T.).

Les moustiques.

Avant de passer à l'examen de l'action du toxaphène pour les parasites des animaux, il nous a paru normal de parler, dans la rubrique des parasites humains, de son action sur les moustiques, agents transmetteurs de nombre de fièvres exotiques de l'homme.

On pense tout d'abord à l'agent de la malaria, *Anophèles quadrimaculatus*. Les espoirs fondés sur le toxaphène n'ont pas tenu. Des expériences de laboratoire comportant des lâchers de moustiques dans des cages préalablement vaporisées n'ont pas séduit les chercheurs. De même, les pulvérisations par avion de toxaphène-mazout. Cependant, l'action résiduelle sur l'anophèle persiste trois mois dans les locaux vaporisés, et ceci marque une nette supériorité sur tous les mélanges à base de D.D.T. et même d'H.C.H. utilisés.

Retenons seulement son action marquée sur les larves d'*Anophèles* résumée dans le tableau suivant :

	Concentration : P.P.H. (parties par million)	Mortalité	
		En 24 heures	En 48 heures
D. D. T.	— 01	100	—
Toxaphène ...	— 01	28,3	98,3
D. D. T.	— 005	96,3	98,3
Toxaphène ...	— 005	3,3	58,3
D. D. T.	— 0025	58,3	85,3
Toxaphène ...	— 0025	1,6	30,3

Envers les moustiques du genre *Aedes* et nombre d'autres peu ou pas identifiés, on ne peut rien ajouter qui n'ait déjà été dit à propos des *Anophèles*.

Evoquons cependant une curieuse expérience tentée contre *Aedes Aegypti*, le moustique de la fièvre jaune : on a fait absorber à un premier lot de lapins, 300 milligrammes par kilog vif de toxaphène non dilué et à un second lot, 5 milligrammes par kilog vif de toxaphène dilué à 10 % dans de l'huile de maïs. 10 % des moustiques ayant piqué le premier lot sont morts après 2 jours, 25 % des moustiques ayant piqué le second lot sont morts après 1 seul jour.

2° RÉSULTATS ACQUIS AVEC LE TOXAPHÈNE SUR DIFFÉRENTS PARASITES DES ANIMAUX DOMESTIQUES.

Les poux des différentes espèces animales ont fourni un terrain d'expérience convaincant. Le Bureau d'Entomologie et de Protection des Plantes des Etats-Unis indique qu'une seule vaporisation de poudre mouillante contenant 0,2 % de toxaphène a complètement détruit tous les individus appartenant à l'espèce *Haematopinus adventicius*.

D'autres espèces d'Anoploures, communément désignés sous les noms de :

- Poux bovin à tête courte ;
- poux bovin à tête longue ;
- poux de queue,

dont nous épargnerons au lecteur les appellations latines très scientifiques certes, mais un peu rébarbatives, ont été détruits par une seule pulvérisation de toxaphène à 0,25 %. Ces résultats supportent favorablement la comparaison avec ceux obtenus, grâce au chlordane, au D.D.T. ou à l'H.C.H.

Un mallophage du genre *Bovicola*, appelé poux des chèvres et comportant deux variétés, jaune et rouge, est décimé par balnéation de l'hôte dans une solution à 0,05 % et même 0,025 %. Si l'on élève la concentration à 0,2 %, ce qui ne crée aucun préjudice à la santé de l'animal, ce dernier, replacé dans un milieu infecté, reste indemne de poux pendant quatre mois.

Parmi les parasites du mouton, *Mélophagus Ovinus*, bien connue, a été complètement détruite dans les toisons très épaisses des brebis Shropshire par des bains à 0,05, 0,2 et 0,5 %. A ce propos, les auteurs soulignent la nette supériorité du toxaphène sur le D.D.T. Cependant, le H.C.H. a donné des résultats bien supérieurs, surtout sur les larves.

Rien de très favorable n'a été noté au sujet du célèbre « varron », — *Hypoderma bovis* — sinon que l'éclosion des œufs de la mouche adulte était totalement empêchée.

Dans l'important domaine des mouches (*Muscidae*), signalons deux faits importants :

Contre *Siphona Irritans*, mouche du bétail, commune en Europe, la protection d'un cheptel laitier par pulvérisation unique d'une poudre mouillante à 0,5 % est de 31 jours, 42 jours dans certains cas et même 52, si l'on veut considérer qu'à cette dernière date, il est impossible de trouver plus de 20 insectes sur chaque animal. Le Bureau d'Entomologie, auteur de ces essais, préfère dans ses conclusions le Toxaphène au D.D.T., malgré son « effet assommoir » plus tardif.

— Contre *Stomoxys Calcitrans*, mouche d'écurie également européenne, les chercheurs ont utilisé de petites cages en fil de cuivre trempées dans une solution acétonique à 1% de différents insecticides chlorés (nous verrons au sujet des Polychlo-

rocamphanes, que ce procédé a été repris par les Français). Le toxaphène a encore manifesté une lenteur dans ses effets toxiques plus grands que le D.D.T. Mais les auteurs prétendent en conclusion le préférer pour sa plus grande rémanence.

Pour lutter contre les taons (*Tabanidae*) de différentes espèces interdisant tout élevage chevalin dans certaines régions boisées d'Arizona, on a eu recours à des pulvérisations par avion, à raison de 900 grammes de l'insecticide en solution à 10 % dans un mélange de cyclohexanone et de mazout N° 1 par acre, soit un demi-hectare environ. Aucun résultat pratique n'a pu être enregistré, de même qu'au sujet d'une vaporisation des animaux avec une solution à 20 %.

Reste l'importante question des Acariens (Tiques) que nous étudierons en détail.

Parmi les *Argasidae*, *Otohius megonini*, tique d'oreille, est détruite dans les mêmes conditions qu'avec les autres insecticides chlorés, sauf le D.D.T., dont l'efficacité est nettement inférieure.

Contre les Ixodes, le Toxaphène est nettement supérieur à tous les insecticides connus, sauf l'H.C.H. en ce qui concerne les formes larvaires. Une vaporisation à 0,75 % tue tous les stades évolutifs d'*Amblyomma Americanum*, la tique étoilée, et protège les sujets pendant deux semaines. Deux vaporisations successives à 0,5 % et 0,25 % exterminent *Boophilus annulatus*, tique du bétail d'Amérique du Sud, agent de fièvres malignes, et ce à tous ses stades de développement. Les animaux sont protégés pendant quatre semaines.

Les Australiens ont mis en œuvre contre le même insecte, une solution (« Cooper Tox ») contenant 65 % de toxaphène sous forme d'émulsion. Bains ou pulvérisations à 0,55 % de cette émulsion exterminent 100 % des tiques dans les heures qui suivent et arrêtent tout développement des femelles.

La Tique d'hiver — *Dermacentor Albipictus* — variété voisine de notre *Dermacentor reticulatus européenne*, est exterminée par le même procédé, à condition d'élever la concentration à 0,75 %. Aucune tique ne peut réinfecter les animaux — chevaux ou bovins — avant deux mois. Ce résultat est donc bien supérieur à ceux obtenus jusqu'à ce jour.

Nous arrêterons ici la liste encore longue, mais touffue de tous les travaux élaborés depuis 1948 et concernant les para-

sites animaux. Penchons-nous maintenant sur les résultats encore plus nombreux acquis dans le domaine de l'agriculture.

3° RÉSUMÉ DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE TOXAPHÈNE SUR LES PARASITES VÉGÉTAUX.

Notons, dès l'abord, que ces résultats obtenus en pathologie agricole sont tirés d'essais effectués sous des températures tropicales ou sub-tropicales. Les pays soumis à de tels climats offrent en effet de grandes possibilités de traitements contrôlables, tenant aux plus grandes diversité et gravité économique des infestations phytoparasitaires de ces régions.

C'est ainsi qu'on a pu reconsidérer sous un jour plus favorable le problème de la construction en matériaux du pays quand on s'est aperçu que l'on pouvait protéger les bois de charpente contre les terribles termites (*Cryptodermes Brevis*). En effet, Wolcott a constaté que l'Isoptère en cause ne pouvait attaquer durant 420 jours des poutres ayant subi une immersion dans une solution de terpènes à 10 %. Une solution à 0,1 % ne confère qu'une protection de un an, mais on peut renouveler la garantie par pulvérisations ou badigeonnages.

Les résultats ont été moins favorables envers la termite souterraines (*Reticulitermes flavipes*), bien qu'une partie de toxaphène pour 10.000 parties de terrain sablonneux rende le sol toxique pour trois ans.

Autre grand fléau agricole : les différents Orthoptères, et en particulier les sauterelles. Pour cette lutte, tous les entomologistes américains recommandent le toxaphène, soit à raison de 1 à 1,5 livre anglaise par acre, lorsqu'on le répand par pulvérisation, soit à raison de 1,5 à 2,5 livres par acre lorsqu'on l'emploie en saupoudrage. Ce qui représente une quantité moyenne de 1,355 kilog par hectare, alors que l'H.C.H. ne se montre efficace qu'à des taux plus élevés.

Utilisé en poison ingérable par ces insectes, le toxaphène vaporisé à raison d'une livre anglaise et demie à l'acre donne de meilleurs résultats que la pose, sur une superficie identique, de 38 livres d'appâts empoisonnés (son et sciure 32, fluosilicate de potassium 6). L'effet paralysant est plus long à obtenir qu'avec les insecticides chlorés ordinaires, mais le fait que le toxaphène est absorbé dans l'estomac, le fait qu'il n'est aucune-

ment répugnant pour les sauterelles de tous âges, l'érigent en poison de choix pour la destruction des larves (essais pratiqués par Weimann et Decker sur les larves et les adultes de *Melanopus differentialis* et *Melanopus femur rubrum*).

Les essais de vaporisation d'émulsions utilisées comme poisons de contact montrent qu'il faut atteindre 1,10 livre anglaise par acre de toxaphène, alors qu'il est loisible de se contenter pour la même superficie et pour des résultats analogues de 0,04 livre d'H.C.H., isomère. Il est à noter cependant que, grâce au toxaphène, on a pu exterminer 35 espèces de sauterelles, et ce bilan n'a jamais été réalisé avec d'autres produits chlorés ou non.

Ce même insecticide constitue également une bonne arme défensive contre les différentes blattes. On obtient rapidement 100 % de morts dans l'espèce *Blattella germanica* avec une émulsion mouillante à 2,5 % en volume. Le D.D.T. est, de loin, moins actif. Et, lorsqu'on descend aux doses minima utiles, on ne note pas cette brusque diminution du nombre des paralysies constatées avec différents isomères de l'H.C.H. considéré jusqu'à ce jour comme le meilleur exterminateur de cancrelats. On a mis au point une poudre à 50 % dans le talc qui a donné d'excellents résultats.

Mais, pas plus que les autres insecticides chlorés, le toxaphène n'a manifesté de toxicité envers le cancrelat américain.

Le grillon des champs (*Acheta assimilis*) a été exterminé sur le terrain par une poussière à 10 % de toxaphène répandue à raison de 10 livres par acre, soit sensiblement 1 kilog par hectare. On a tué respectivement 45, 50 et 60 % de grillons à courtes ailes (variétés *Scaptericus abbreviatus*) à l'aide d'appâts de froment (ou du moins de son de froment) contenant 0,8 3,2 et 6,4 % de toxaphène et ce, en 10 jours.

Il serait fastidieux d'énumérer toutes les tentatives d'empoisonnement concernant les multiples variétés de pucerons. Citons seulement les espèces affectant les cultures industrielles. Et en premier lieu le coton.

10 livres anglaises par acre de poudre à 2 % ont débarrassé les jeunes plants du terrible *Frankliniela fusca* (Thysanoptère) (cité par Newsom, en Louisiane). De même, en 5 jours, une poussière à 20 %, à raison d'une livre par acre, a tué dans la proportion de 99 % les individus de l'espèce *Thrips Tabaci*. D.D.T. et H.C.H. n'ont donné que 63 % de morts.

C'est de la même manière qu'on protège actuellement les plants de cacahuètes en Alabama (20 livres par acre de la poussière à 10 %).

Et les services agricoles américains recommandent le toxaphène à raison de 10 livres par acre de la même poussière pour la lutte contre *Aphis Gossypii*, autre puceron du coton. Une note à ce sujet a été diffusée en avril 1949.

On cite également d'encourageants essais sur les pucerons du tabac, des choux — si communs en France — du pois, du haricot et de la pêche.

Une seule expérience contre *Sipha flava*, puceron de la canne à sucre, est parvenue jusqu'à nous. Le fluorosilicate de sodium se montre supérieur dans ce domaine au toxaphène.

De même, la cochenille du raisin et du citronnier est combattue plus favorablement avec les insecticides courant qu'avec le toxaphène, bien qu'une seule pulvérisation à 5 % ait tué 50 % des insectes en cause.

Rapportons également des essais entrepris contre nombre de Coléoptères d'espèces inconnues chez nous, et désignés par les traducteurs sous le nom de « hannetons ». Les meilleurs rendements ont eu lieu avec les procédés que nous venons de décrire sur le maïs en Virginie, à l'encontre de la larve de *Dabriotica undecimpunctata howardi*, plus commodément dénommé « hanneton taché du concombre » ou « ver de la racine de maïs ». On a répandu 40 livres de toxique par acre, que l'on a ensuite ratissées dans les plantations de jeunes pousses. Ce qui représente sans doute une onéreuse quantité. Contre les adultes, on a vaporisé par trois fois les feuillages dans la proportion de 2,3 livres par acre. Le hanneton du haricot du Mexique se révèle bien plus sensible au toxaphène qu'au D.D.T., « mais aucun des deux produits n'a égalé le roténone », aux dires de Parker et Beacher.

Une espèce a retenu notre attention, bien que nous ne la connaissions pas nous-même. Il s'agit d'*Anthonomus Grandis*, le charançon « boll », parasite de multiples végétaux, coton en particulier. Le Conseil National Américain pour la culture du coton recommande le toxaphène pour sa destruction, à raison de 10 livres par acre du produit pulvérulent à 20 %. Lors l'expériences faites en cages de verre à l'encontre de ce coléoptère, la forte chaleur et la notable humidité qui régnaient ont eu

moins d'influence sur la toxicité du toxaphène à 20 % que sur celle des autres matières organiques. Dans ces essais effectués à température constante, la grande humidité a réduit de 50 % d'efficacité de l'arséniate de chaux, de 20 % seulement celle du toxaphène, de même qu'une attente de 24 heures au soleil après le poudrage. Le toxaphène s'est ainsi révélé, à 20 %, supérieur dans ses effets au chlordane à 20 % et à l'H.C.H. contenant 5 % d'isomère gamma, tandis que le D.D.T., ou des mélanges D.D.T. - H.C.H., ne pouvaient soutenir toute comparaison.

Bien que nous ne puissions rapporter ici de nombreux autres faits analogues, ne quittons point ce chapitre des parasites végétaux sans parler de l'action du toxaphène à l'encontre d'un insecte bien connu des meuniers européens : *Tribolium Confusum*, le « hanneton de farine ». On sait que la désinsectisation des moulins pose un problème ardu. Les techniciens français, devant l'impossibilité pratique de l'emploi de gaz toxiques, ont reculé devant la difficulté sans l'aplanir », par des artifices de construction des appareils de meunerie. Et nous savons qu'ils seraient actuellement heureux de posséder un moyen de destruction efficace de ce qu'ils nomment le « ver rouge de la farine ». Les Américains ont obtenu d'assez bons résultats avec le toxaphène qu'il nous plaît ici d'évoquer. Ils ont vaporisé des surfaces de différents bois à l'aide d'une émulsion, de manière à atteindre la concentration de dépôt de 50 milligrammes par quart de pied-carré, soit environ 60 grammes au mètre carré de surface entreprise. Douze jours après vaporisation, voici les résultats, vus par Cotton et Frankenfeld :

Formulation	Exposition (en heures)	Pourcentage de mortalité sur surfaces de bois		
		Naturelles	Peintes à l'eau	Peintes à l'huile
Emulsion	24	33	3	3
Poudre mouillante	24	100	60	20

Si l'on considère que la plupart des surfaces en cause sont nues, le toxaphène est donc un produit commode et efficace, dont l'emploi en meunerie ne saurait faire autrement que croître.

II. — Ce que nous savons des propriétés insecticides des polychlorocamphanes.

Il est regrettable que nous ne puissions donner à cette rubrique tout le développement qu'elle mérite, faute de documents de base, faute également d'avoir eu le temps matériel et les moyens de pratiquer des expériences insecticides. Nous espérons que, prochainement, cette lacune sera comblée, que des travaux importants seront effectués, qui préciseront, à la fois, les doses efficaces nécessaires et l'étendue d'action du produit sur les différents parasites. On nous a informé récemment que des essais de protection ont actuellement lieu, portant à la fois sur les différents parasites animaux d'Afrique du Nord et, surtout, sur les dangereux parasites de la canne à sucre et du coton, contre lesquels on est démuné d'agents efficaces à action rémanente prolongée.

Nous citerons ici une série d'expériences datant de 1948 et portant sur la mouche domestique banale. Ces essais ont été conduits parallèlement avec le D.D.T., afin d'avoir un élément de comparaison connu.

On vaporise des cages en verre de 64 décimètres-cubes à l'aide d'une solution acétonique à 5 % d'insecticide sous une pression de 5 kilogs. On introduit 50 mouches dans chaque cage, après les 2^e, 7^e, 14^e et 30^e jours. Voici un tableau schématisant ces résultats :

Dates des Tests	Minutes nécessaires pour 100 % de paralysés		Minutes nécessaires pour 100 % de mortes	
	D.D.T.	Polychloro- camphanes	D.D.T.	Polychloro camphanes
Après 2 jours	30'	60'	4 H	1 H 45
Après 7 jours	45'	100'	5 H	3 H 40
Après 14 jours	65'	165'	4 H 55	3 H 52
Après 30 jours	62'	125'	4 H 58	4 H

Il ressort de l'examen de ce tableau que les polychlorocamphanes paralysent moins vite mais tuent bien plus rapidement que le D.D.T. Cette grande rapidité persiste longtemps.

Par ailleurs, ils semblent avoir une action plus rapide et plus décisive que les autres insecticides de synthèse sur les parasites spécifiquement vétérinaires. Nous citerons :

Cténocephalus canis ;
Hematopinus suis ;
Ixodes des différentes familles ;
Agents de la gale bovine.

En particulier, deux lots de dix porcs nous appartenant, abondamment infestés, ont été libérés de leurs poux par une pulvérisation unique d'une solution à 2 % environ dans du pétrole lampant ordinaire. Aucun symptôme toxique ne s'est fait jour, bien que, sur certains animaux, le dépôt ait été important, allant jusqu'à un léger ruissellement sur les flancs.

Dans le même ordre d'idées, nous avons baigné des moutons très infestés à la fois de Mallophages et de gale psoroptique. On remarquait même, sur deux sujets, une gale faciale inquiétante, d'allure sarcoptique. En voici l'observation détaillée prise sur le champ :

Bergerie de Monsieur G..., aéroport de Bron, Lyon, 30 mars 1952.

Il s'agit du « lazaret » ou du « camp de triage » d'un négociant en moutons qui y laisse tous ses animaux les plus souffreteux, les plus infestés, espérant que l'herbe assez bonne et abondante du terrain d'aviation les aidera à reprendre un embonpoint compatible avec un intérêt commercial plus ou moins immédiat.

Cinq béliers des Causses, maigres, de un à trois ans, tondus il y a un mois environ et largement infestés de gale psoroptique et de tiques constituent notre premier lot d'expérience. On notera que ces animaux ont subi, il y a une semaine, une baignade unique dans une solution étendue de polychlorocamphanes à la suite de laquelle les tiques ont disparu. De plus, la gale semble régresser ; en effet, en périphérie des lésions — dont bon nombre sont en voie de cicatrisation, — repousse une laine jeune et drue. Le berger nous fait part de la diminution apparente du prurit depuis cette époque.

Deux fois de suite, et sans précaution aucune, nous immergeons complètement les animaux, tête comprise, dans un bain concentré au 1/200° d'une solution-mère, contenant au litre :

H.C.H.	100 grammes
Polychlorocamphanes ..	500 grammes

Les animaux sont laissés en liberté et se séchent à l'air libre.

Un bélier tousse beaucoup à la sortie de la piscine et nous craignons une complication pulmonaire. Ces animaux sont revus plusieurs fois de suite jusqu'au 3 mai, ne manifestant aucun symptôme toxique. Leur gale tend de plus en plus à disparaître. Les quelques tiques fixées à la peau lors du bain sont tombées dès le soir, aux dires du berger.

Un second lot de deux béliers, plus vigoureux et hauts en laine, infestés de mallophages, sont longuement pulvérisés à l'aide d'une solution identique à celle du bain. On utilise 2/3 de litre par animal. Ils sortent du box considérablement humectés et alourdis. Ils ne manifestent aucun malaise, bien au contraire. Plus trace de mallophages par la suite, et les toisons ont un bien meilleur aspect.

Somme toute, l'intérêt grandissant des chlorocamphanes est la résultante de plusieurs facteurs : le premier est son pouvoir toxique vis-à-vis des parasites les plus communs et les plus pathogènes ; le second est sa grande diffusion sur les surfaces cutanées, conditionnée par la grande facilité de son incorporation aux solvants organiques à tension superficielle élevée, en résumé à tous les « mouillants » dont nous a dotés la chimie moderne. Enfin, et c'est là le plus important, les polychlorocamphanes ont une rémanence élevée dans les milieux naturels où ils sont déposés. Nous avons pu en juger nous-même sur les moutons cités plus haut, qui ne se sont pas réinfestés de tout l'été dans leur bergerie souillée. Nous pensons que, prochainement, ce point important sera précisé, ainsi que le fut la rémanence du toxaphène, tant dans les phanères animaux que sur les végétaux cultivés.

QUATRIEME PARTIE

ETUDE TOXICOLOGIQUE

I. — Généralités.

Jusqu'en 1948, on n'a utilisé d'une manière courante les terpènes et camphènes chlorés qu'en quantité d'insecticides agricoles de contact. Certains pays, notamment les Etats-Unis — au Texas, en Oklahoma, Ohio, etc... — et tous les états *producteurs de coton* utilisent le principal de ces produits : le toxaphène, que nous connaissons déjà.

Mais, depuis, on a étendu leurs propriétés au monde animal, et divers fabricants d'Outre-Atlantique lancent sur le marché des produits à base de toxaphène destinés à combattre les parasites externes des animaux domestiques. Cette dualité d'usages explique la multitude des éventualités possibles d'intoxication de ces mêmes animaux. Il importe donc de les bien connaître d'abord, de bien connaître ensuite et surtout la toxicité elle-même du produit employé. C'est à cet important problème que nous nous sommes attaché, surtout au sujet des camphènes chlorés de fabrication française, faisant confiance aux travaux de nos confrères américains pour l'étude du toxaphène et de son pouvoir toxique.

II. — Causes habituelles et favorisantes des intoxications.

Examinons tout d'abord comment se produisent la plupart des cas banaux d'intoxication possible des animaux de la ferme.

Conditionnés par les utilisations agricoles, on peut citer :

1° Les ingestions accidentelles de grosses quantités de toxaphène dues au léchage de récipients ayant servi à préparer des

solutions ou à la buvée de ces mêmes solutions. On connaît, d'une part, la grande négligence de beaucoup d'éleveurs-agriculteurs, qui abandonnent sans précautions de tels ustensiles, à la portée des animaux, et d'autre part, les remarquables dépravations du goût dont peuvent être victimes les bovins. Mais il est permis de penser que l'odeur fortement aromatique et chlorée de ces produits, surtout concentrés, repousse bien plus l'odorat animal qu'elle ne l'attire. Et ce facteur n'est pas à négliger.

2° Les prises répétées de toxiques dues à la pollution d'une eau de boisson habituelle. Radeleff rapporte le cas d'une auge ayant servi à la préparation d'une solution insecticide et qui fut par la suite rendue sans précautions à son usage primitif. Le même cas peut se produire à l'étable ou au pré si l'on alimente du bétail avec des fourrages imprégnés de toxique et nous verrons plus loin les résultats acquis dans ce domaine.

3° Enfin, certains volatiles de basse-cour ou sauvages peuvent périr après avoir pris un copieux repas d'insectes intoxiqués.

Dans les applications plus précisément vétérinaires des camphènes chlorés, d'autres causes favorisant d'intoxication se sont fait jour, qui ont même retardé la généralisation d'emploi du toxaphène. Il importe de les bien connaître.

La première est évidemment une erreur de dosage.

Mais les principales sont autres, et, à ce sujet, laissons la plume à Radeleff, un éminent vétérinaire et chimiste de Kerville (Texas), qui écrivait, en octobre 1949 : « Dans les applications directes, un empoisonnement survient, spécialement chez le jeune veau, si un facteur quelconque tend à augmenter les quantités d'insecticide déposées sur l'animal d'une manière appréciable. Un tel facteur peut être : une émulsification incomplète du bain ou de la pulvérisation, l'échec d'une émulsion ou son arrêt après mélange, un calcul peu scrupuleux des quantités d'eau ou de l'insecticide, ou une formulation défectueuse de la part du fabricant.

Cette dernière rubrique a d'ailleurs provoqué une nette prise de position des organismes agricoles d'état américains qui ont réglementé la formulation des produits à base de toxaphène. Cette réglementation est identique à celle frappant le chlor-dane.

Il importe en effet de savoir que, si la suspension aqueuse des poudres renfermant des camphènes chlorés en vue de leur pulvérisation est facile, il n'en est pas de même de la préparation des bains de grand volume. Voici les conseils donnés par la Station d'Agriculture Expérimentale d'Arizona :

— La poudre doit être très fine et ne pas contenir de particules étrangères ;

— La quantité de toxaphène dans le produit à mettre en suspension doit être d'au moins 40 % et le mélange doit être très homogène ;

— La suspension doit « tenir » pendant au moins deux heures ;

— L'adhésion du toxaphène aux particules de l'excipient inerte doit être parfaite, sinon le toxaphène s'en détache et tombe au fond du bassin : le bain devient inactif.

Par ailleurs, Fréar et All ont composé, à l'intention des vétérinaires et éleveurs américains, une liste d'insecticides brevetés en insistant nettement sur ceux à base de toxaphène. Le nom du fabricant, la composition et l'emploi de chacun sont indiqués ou précisés.

En ce qui concerne l'émulsification, il est commun de dire qu'elle se révèle, comme une opération facile. On connaît l'extrême solubilité des camphènes dans une grande variété de solvants. Et les émulsifiants habituels du chlordane sont valables dans les mêmes proportions, pour le toxaphène notamment. Naturellement, ces émulsions peuvent ne pas avoir la même apparence ou les mêmes propriétés physiques. Mais si l'opération est facile, on verra qu'elle est une des seules à engendrer des phénomènes d'accumulation de toxique dans les graisses de l'organisme animal.

III. — Les essais américains (et français) sur les plantes et les animaux.

On comprend dès lors quelle fut la gamme gigantesque des essais de toxicité auxquels se sont livrés nos confrères américains, avec les puissants moyens dont ils disposent.

A. — EFFETS SUR LES VÉGÉTAUX

Sur les plantes, tout d'abord. Ce sujet nous intéresse également.

Les applications de toxaphène peuvent se révéler nuisibles pour les végétaux, soit lors de pulvérisations insecticides, soit lorsqu'il est ajouté à la terre.

1° LE TOXAPHÈNE DANS LE SOL.

Deux facteurs interviennent : la profondeur du dépôt et la qualité agronomique du terrain. Si ce dernier est riche en humus, comme les terres de couches et semis, l'adjonction de toxique au terreau favorise la décomposition de l'humus, en se comportant vraisemblablement comme un aliment bactérien. A cet égard, il constitue indirectement un élément de croissance et ce pouvoir a même été utilisé en atmosphère de serre sur des plantes ornementales. Par ailleurs, sa rapide décomposition l'empêche de se montrer toxique. On estime qu'en deux mois, toute trace de toxaphène dans un tel milieu a disparu.

On a également contrôlé son action sur la germination des graines : une application de 25 kilogs par hectare en terrain maraîcher n'a provoqué aucun dommage, non plus d'ailleurs qu'une autre d'environ une tonne à l'hectare en champs céréaliers à l'époque des semailles.

2° LE TOXAPHÈNE UTILISÉ EN PULVÉRISATIONS.

Mais l'intérêt est pour nous plus grand de connaître le comportement des plantes et agrumes subissant des pulvérisations. On notera deux effets néfastes possibles : le mauvais goût conféré aux produits, ou les lésions possibles.

Seule, la pomme de terre ensilée a pu voir sa saveur altérée alors que les fruits frais ou mis ultérieurement en conserve ont conservé toutes leurs qualités. De même, les légumes courants, choux en particulier.

Pour ce qu'il importe de connaître des lésions possibles sur les feuillages et fruits, notons les quelques faits suivants :

— Apparition de lésions de chlorose suivie de nécrose sur les tubercules de la pomme de terre (encore elle !) soumis à

une pulvérisation aqueuse à l'aide d'une solution titrant un gramme par litre. Accentuation de la couleur verte des feuilles de cette plante. Certains auteurs certifient que cette pulvérisation a eu un effet heureux sur le rendement des plants. D'autres affirment le contraire.

— Atteinte des feuilles du pêcher ; les lésions ont été effacées par des vaporisations de fleur de soufre.

— Jaunissement des feuilles de certaines variétés de raisin assez peu courantes.

— Graves lésions nécrotiques sur les courges, melons, cantaloups et aubergines, entraînant la perte d'une récolte, toujours aux doses ci-dessus indiquées.

— Mais toujours, aux mêmes doses, aucun effet sur les jeunes bourgeons, les choux, les choux-fleurs, les haricots, le tabac, les arbres fruitiers en général, la canne à sucre, le coton. On ne sera donc pas surpris de la grande diffusion que les laboratoires officiels veulent donner aux camphènes chlorés dans la culture de ces deux dernières plantes.

B. — EFFETS TOXIQUES DANS LE MONDE ANIMAL.

1° DE QUELQUES CAS PARTICULIERS.

On peut certainement louer le grand bon sens des ingénieurs chimistes agronomes d'Outre-Atlantique. Ils ont voulu observer les effets du toxaphène sur le plus grand nombre d'organismes vivants, à commencer par... les vers de terre. On rapporte qu'ils ont puissamment concouru à l'assainissement des terrains de golf de Floride en en amenuisant la « faune » par arrosage à l'aide d'une solution contenant un gramme par litre d'une poudre mouillable titrant 25 % de toxaphène.

Et on ne peut que les féliciter d'avoir poussé leurs investigations jusqu'au monde aquatique. Ils voyaient dans les camphènes des éléments capables de rendre les plus grands services aux pisciculteurs parce qu'ils ont le grand mérite de ne pas détruire le plancton, même en solution dans l'huile lourde. Mais, de son côté, le « Fish and Wildlife Service of Virginia » à Lee-town, certifiait que le toxaphène se montrait bien plus toxique que le D.D.T., tuant les truites d'élevage quand sa concentration atteint le 1/200.000.000^e. Cependant, vairons argentés, pois-

sons des cascades, chevesnes de ruisseau, vandoines à tête noire résistent à une concentration deux fois supérieure.

Des essais en étangs peu et très profonds ont exterminé tous les poissons quand pratiqués deux ou trois fois à raison de 250 et 500 grammes à l'hectare. L'Alaska, reprenant les expériences en eau courante, détermine que la toxicité y est bien moindre, ce qui ne nous surprend pas. Truites et saumons ne succombent qu'à la concentration de 1/500.000 ou même plus, si le solvant employé pour la solution-mère est l'acétone ou l'huile combustible. Les expérimentateurs en ont conclu que cette toxicité était supérieure à celle du roténone couramment employé.

Puis la Commission de Pêche et de Chasse du Wyoming a déterminé la dose minima mortelle pour les différents gibiers à plumes : elle affirme qu'elle est de 50 milligrammes de toxaphène par kilog d'animal pour la perdrix, 200 pour le faisan, et 90 pour le coq de bruyère. Tous ces animaux s'intoxiquent en prenant un repas d'insectes détruits par le toxaphène et contenant 1/10.000^e en volume et en poids de toxaphène dans leurs organismes. Il faudrait donc, pour périr, qu'une perdrix moyenne absorbât 285 grammes de sauterelle par exemple, et un faisan, près de 3 kilogs ! Le toxaphène ne présente donc à ce point de vue aucun danger.

2° TOXICITÉ DU TOXAPHÈNE POUR LES ANIMAUX DOMESTIQUES.

Mais les essais les plus intéressants, et qui nous retiendront le plus longtemps puisqu'ils constituent la base de nos occupations, furent bien ceux que conduisit notre confrère Radeleff, à Kerville (Texas). On sait déjà ce qu'il écrivait au sujet des intoxications du jeune veau par une pulvérisation mal contrôlée d'insecticide chloré. Poursuivant son travail, il soumet à des bains et pulvérisations, bovins, porcs, moutons et même chevaux. Les solutions-mères sont obtenues avec une poudre émulsionnable ou suspensible contenant 15 % de la matière technique. Le traitement est appliqué 8 fois à 4 jours d'intervalle. Aucun dommage ne survient.

A cette époque, le Département d'Agriculture des Etats-Unis, Section Insecticides, recommandait le toxaphène dans la lutte contre les sauterelles, faisant pulvériser champs et cultures avec des solutions contenant 1,5 à 1,75 % du produit actif. March, au Montana, voulut contrôler la toxicité possible de

l'hydrocarbure chloruré quand il souille les fourrages. A cet effet, 14 bouvillons et agnelles furent partagés en 7 groupes de 2 bouvillons et 2 agnelles chacun ; 6 de ces groupes ont été nourris individuellement avec des foin de luzerne ayant reçu des pulvérisations variables de toxique : de 1 kg. de produit actif à l'hectare à 4 kilogs. Le 7^e groupe, alimenté dans des conditions normales, servait de témoin. Seuls, les bouvillons et agnelles nourris de foin ayant été souillé le plus fortement — 4 kilogs à l'hectare — ont manifesté des symptômes nerveux temporaires, « mais la guérison a été prompte et rapide ».

En Californie, Wilson démontrait que les vaches laitières grandes productrices pouvaient, sans dommage, consommer uniquement des fourrages contenant 22 millionnièmes de chlore organique. Ce chlore provenait d'une pulvérisation, antérieure de 15 jours à la récolte, obtenue à l'aide d'une solution mixte contenant 2 kilogs par hectare de toxaphène et hexachlorocyclohexane.

Les intoxications sur animaux de laboratoire furent remarquablement conduites par Lehmann, un chimiste américain de haut renom. Elles démontrent qu'une solution de toxaphène appliquée sur la peau des lapins est mortelle à raison de 780 milligrammes par kilog vif. Une dose de 200 milligrammes par kilog ingérée est également mortelle. L'auteur indique également que le rat succombe à 60 milligrammes par kilog. Il faut avec le D.D.T. atteindre environ 250 milligrammes pour obtenir le même résultat. Lehmann insiste sur le fait que le toxaphène est le plus toxique des hydrocarbures chlorurés à propriétés insecticides notoires, surtout par voie buccale où il est 4 fois plus actif que le D.D.T. Par contre, des essais d'intoxication lente par voie buccale sont infructueux chez le rat au bout de 8 semaines, la nourriture distribuée contenant à l'analyse 12 % de chlore organique issus de l'insecticide.

C'est au su de ces expériences que furent pratiquées à Lyon des intoxications de cobayes afin de déterminer la dose minima mortelle. La société américaine « Hercules Powder Company » indiquant : la dose léthale moyenne du cobaye est de 288 milligrammes par kilog. Deux chimistes lyonnais, Messieurs A. et M. Machino, entreprirent de contrôler cette assertion. Nous la publions ici intégralement pour la première fois.

Ils utilisent des cobayes adultes, pesant de 600 à 800 gram-

mes, jamais plus ni moins, et en excellent état. Après un jeûne de 12 heures, on présente aux animaux une pâtée de son et pommes de terre d'environ 15 grammes, contenant la dose d'épreuve. Un premier lot de 6 animaux ne manifeste aucun signe clinique d'intoxication en absorbant 60 milligrammes par kilog de toxaphène. Un autre lot identique, éprouvé à 80 milligrammes, est frappé de torpeur et d'une inappétence légère de la 12^e à la 15^e heure environ, suivant le repas. Rien que de passer et réversible. De même pour les lots n° 3 et 4, toujours identiques, soumis à des essais respectifs de 100 et 120 milligrammes par kilog vif. Deux autres groupes de 6 cobayes ingérant 140 et 160 milligrammes par kilog sont victimes de tremblements et secousses violentes dès la 10^e/12^e heure, ne mangeant pas pendant 2 jours et se rétablissant sans séquelles apparentes. A 180 milligrammes, les symptômes apparaissent toujours vers la 10^e heure et augmentent d'intensité : Des périodes d'intense hyperexcitation sensitivo-motrice sont suivies sans transition de phases de dépression, voire de prostration nette, avec apparente cécité (les auteurs semblent insister sur ce point). Ils parlent de « crises épileptiformes » particulièrement spectaculaires, marquées par une nette accélération du rythme cardiaque avec roulades simulant l'ivresse et tétanies passagères suivies de myoclonies des postérieurs seulement. Un dernier lot enfin, ingérant 200 milligrammes par kilog, est décimé en 24 heures, après de violentes crises débutant pour certains sujets, dès la 5^e heure et s'achevant bien avant la mort, survenue en période d'algidité. Et ces deux expérimentateurs rigoureux concluent :

« Les premiers symptômes toxiques apparaissent dès que l'on atteint la dose de 80 milligrammes par kilog d'animal. De 80 à 180 milligrammes se situe une zone dangereuse avec symptômes plus ou moins marqués, associés ou non. On peut affirmer que la dose de 200 milligrammes par kilog est mortelle en quelques heures. »

Le compte rendu de leurs autopsies est rédigé en termes assez vagues, et, de ce fait, ne nous apporte pas d'éléments très scientifiques. Nous les examinerons cependant plus loin.

Mais là ne s'est pas arrêtée l'expérimentation toxique sur les animaux domestiques. Nous avons pu lire dans une publication américaine, que Ball et Yurk, en 1948, tentèrent d'empo-

sonner des chiens. Les sujets utilisés étaient à jeûn depuis plus de 24 heures. On leur faisait ingérer des cachets de gélatine renfermant du toxaphène dissous dans l'huile de graine de coton. Les auteurs affirment que des convulsions apparaissent dès qu'on atteint la dose de cent-vingt milligrammes par kilog. Mais c'est tout ce que l'on en sait.

De notre côté, nous avons tenté quelques expériences, en nous attachant moins à découvrir un seuil d'intoxication pour chaque espèce animale en cause, qu'un ensemble de faits qui nous permette de donner une physionomie propre à une intoxication par les hydrocarbures chlorés de la série du toxaphène américain. L'une d'elles avoisine 1.300 milligrammes au kilog. Elle ne nous a pas renseigné outre mesure, mais a cependant le mérite de préciser les lésions de l'intoxication aiguë par le toxaphène.

OBSERVATION N° A1.

Nous utilisons un chien fauve, bringé, en excellent état, pesant 19 kilogs.

A 15 heures, nous lui administrons quinze grammes de toxaphène en cinq boulettes de viande, que nous faisons suivre d'un peu d'eau chloroformée destinée à combattre d'éventuelles nausées.

Nous n'observons aucun symptôme toxique jusqu'à 23 heures, sinon une mydriase légère.

Le lendemain matin, nous trouvons le chien mort, les membres raides, les ongles cassés et saignants, la peau des extrémités et du museau érodée en de nombreux endroits : l'agonie a dû être agitée, si l'on en juge également par l'aspect de la cage.

L'autopsie révèle une cyanose généralisée. Un piqueté hémorragique parsème l'épiploon, particulièrement le long du trajet des capillaires, qui tracent un fin grillage rouge. On retrouve le même aspect à la face externe des muscles abdominaux et au sein des masses graisseuses. La rate est vide, rétractée. Le ligament intestinal est congestif : ses veines saillent, noirâtres. Le ganglion mésentérique, succulent à la coupe, est parsemé de taches hémorragiques. L'estomac est ballonné. Les vaisseaux de la grande courbure semblent prêts à éclater ; à l'incision, apparaît une muqueuse rosâtre, tomenteuse. Sur ce fond clair, transparaissent des hémorragies intra-muqueuses. On y découvre indigérée, la valeur approximative de 2 boulettes et demie, baignant dans un liquide verdâtre et filant, qui s'est écoulé jusque dans la bouche lorsqu'on a soulevé le cadavre, car le cardia est béant. L'ouverture longitudinale de l'intestin extériorise une entérite violente, depuis le pylore jusqu'au cœcum, surtout accusée dans la partie duodénale qui a

dû assurer la majeure partie de l'absorption. Pas trace de viande, qui a donc pu être digérée, mais on peut voir de nombreuses parcelles du produit toxique baignant dans un liquide verdâtre en apparence exsudé de la paroi. Le pancréas est volumineux et tendu. Le foie se présente comme une masse énorme, bordeaux, intensément congestive. Sa coupe laisse brutalement écouler un sang noir caractéristique de l'anoxhémie.

Quant à la néphrite hémorragique qu'ensuite nous étudions, elle est, aux dires du laboratoire d'anatomo-pathologie, d'une intensité jamais ou rarement rencontrée: les reins sont de couleur aubergine, tendus, la capsule externe ne s'enlève que difficilement. Trois zones marquées apparaissent à la section: une corticale foncée avec des hémorragies glomérulaires, une moyenne, au niveau des pyramides de Ferrein, un peu moins congestive et rosée, et enfin le bassin. hémorragique.

La vessie est presque vide, plissée, sa muqueuse également hémorragique. Elle renferme un peu d'urine rosée.

Les poumons ne sont que légèrement congestionnés. Des bulles d'emphysème d'aspect agonique frangent les lobes diaphragmatiques.

Le cœur est volumineux. (Le compartiment droit est particulièrement affecté). Les vaisseaux péricardiques dessinent une fine résille.

D'autre part, nous pouvons affirmer avec Ball et Kurk qu'une dose d'épreuve de 80 à 180 milligrammes par kilog peut, sinon être mortelle, du moins entraîner de graves désordres. Nous n'en voulons pour preuve que cette observation:

OBSERVATION A1 *bis*.

A un jeune Epagneul Breton de quinze kilogs, nous faisons absorber à jeûn 1,5 gramme de toxaphène enrobé dans des boulettes de viande. Nous ne complétons ce repas incomplet que trois heures après, afin de permettre une absorption assez avancée du toxique, ce qui, éventuellement, permettrait l'extériorisation d'un comportement particulier. Cette épreuve de 100 milligrammes par kilog vif ne provoque rien d'anormal, si ce n'est une abondante diurèse, contrebalancée d'ailleurs par une grande soif qui durera toute la journée. Vers le soir, notre chien est couché en boule dans sa niche et pris de violents frissons, très brusques. Le thermomètre n'accuse cependant aucune élévation thermique, malgré l'affolement cardiaque perceptible.

Le lendemain, tout est rentré en ordre. Nous administrons à nouveau une dose de soixante-quinze milligrammes de toxaphène dans les mêmes conditions. Cinq heures après, le chien manifeste une grande anxiété. Des coliques sourdes l'agitent, une diarrhée

jaunâtre apparaît, mais légère. Quelques tremblements passagers de tout son être semblent surprendre l'animal, qui se meut de droite et de gauche à la manière d'un somnambule. Il halète. Son œil est intensément fixe, son oreille comme aux aguets. Le soir même, il nous semble que tout est oublié.

Pendant une semaine environ, nous ne remarquons rien d'anormal, mais, dix jours plus tard, le caractère et le comportement de notre sujet subissent un net changement. Aucune maladie intercurrente cependant ne peut expliquer à la fois cette tristesse, cette attitude arquée pénible à contempler, et cette inappétence bientôt totale. Nous présentons au chien d'excellents potages, de bonnes tranches de viande, du lait. Il n'en a cure. Une maigreur rapide s'installe. L'étisie est complète en deux semaines. Charitablement, nous avons pensé mettre fin au calvaire de ce patient, dont le mutisme était pour nous synonyme de souffrance. Bien nous a pris de reculer l'exécution de cette sentence, car, bientôt la gaité et l'appétit son revenus. Mais jamais nos bons soins n'ont rendu son apparence et sa vigueur premières à notre Epagneul, dont le poids s'est stabilisé autour de onze kilogs et dont le caractère s'était définitivement assombri.

Nos confrères américains ne parlent pas, dans leurs relations, de la gent féline. Voici deux observations qui apporteront quelques clartés sur ce point.

OBSERVATION N° A2 du 27 avril 1952.

Un chat gris en excellente santé reçoit en injection intrapéritonéale, une solution huileuse de Toxaphène à 20 %, de façon à obtenir la dose-épreuve de deux cents milligrammes par kilog vif.

Il ne manifeste aucun changement d'attitude ou d'humeur avant le lendemain à la même heure environ. Nous notons alors son aspect anxieux, ses miaulements plaintifs et sa souffrance, extériorisée sans équivoque par ses pupilles intensément dilatées, son poil hérissé et sec, son maintien guindé, rassemblé qu'il est sous lui, et enfin ses plaintes. Il lui est difficile de se tenir en position quadrupédale et les quelques tentatives de déplacement esquissées dénotent une démarche ébrieuse, dysmétrique. On note la totale anorexie et un début d'hypothermie : 37°.

Quatre heures plus tard — vers 14 heures — survient la première période d'hyperexcitation : des crises convulsives font perdre tout contrôle à l'animal. Il se projette contre les parois grillagées de sa cage et s'ensanglante les griffes, ayant apparemment abandonné tout instinct de conservation. Une bave visqueuse lui englue moustaches et poitrail. Toute excitation extérieure, même légère, — souffle, lumière changeant d'intensité, couleur vive déployée devant ses yeux, bruit sec — le font se détendre tel un

ressort. Les rares instants de répit ne sont qu'apparents, car de brusques frissons le parcourent, lui roidissant l'échine de façon saccadée. Il lui est dès lors impossible de se tenir debout.

A 17 heures, des efforts de vomissements se terminent par le rejet brutal d'un liquide louche, gris-marron, vraisemblablement constitué d'exsudat gastrique sanguinolent, de salive et de bile en faibles proportions. Le chat est complètement hébété et à son excitation du début de l'après-midi succèdent une torpeur et une indifférence presque comateuses : il est étendu, membres écartés et flasques, et du fond de cette parésie intense, ne réagit plus à aucune excitation extérieure. Il garde ses yeux fermés (on note un myosis permanent, même lors de passage à l'obscurité et la même hypothermie qu'hier. Seuls, quelques mouvements saccadés de la tête traduisent encore la vie dans cet organisme ruiné.

Le lendemain 29, nous retrouvons un cadavre raidi et sale. L'autopsie ne put malheureusement être pratiquée.

OBSERVATION A3 du 12 mars 1952.

Dans le cas présent, nous avons affaire à un animal en mauvaise santé. Ce chat de 4 ans est atteint d'une ascite ancienne, d'étiologie indéterminée. Nous constatons un exsudat abdominal abondant, hémorragique, contenant des flammèches de fibrine, et filant. De plus, nous décelons un bruit inspiratoire intense, qui se répercute dans toute la cage thoracique, rapetissée et densifiée par la poussée abdominale dont elle est l'objet. L'examen du cœur révèle un vacarme d'allure rotatoire, le bruit classique de la roue du moulin, du cœur « battant dans l'eau ». Le système circulatoire est donc profondément affecté et nous ne nous étonnons qu'assez peu de découvrir, malgré la chaleur ambiante, une légère algidité. Température rectale 37° ; sans doute s'agit-il d'une tuberculose déjà très évoluée à allure exsudative.

Nous soumettons l'animal à une dose épreuve de cent quatre-vingts milligrammes par kilogramme vif, ce qui représente en volume dix centimètres-cubes de la solution huileuse. La technique particulière de ce mode d'administration sera détaillée plus loin.

Cinq heures plus tard, nous remarquons une prostration totale du sujet, qui se tient rassemblé en boule dans le coin le plus sombre du local, les yeux clos, les coudes écartés tant sa respiration semble mécaniquement pénible. On entend d'ailleurs une plainte émouvante à chaque inspiration. Notons que cette attitude a toujours été semblable, même avant l'injection. Cependant, elle s'est accentuée.

Le lendemain, toujours même état et refus catégorique d'accepter toute nourriture ou boisson. Température : 36°8. Nous remarquons une forte nappe d'urine émise pendant la nuit. Il est vraisemblable que la solution injectée a eu un effet diurétique indéniable, d'autant plus qu'une ponction importante avait été pratiquée, comme on sait.

Ce n'est que le 13, vers 9 heures, que la mort survient, dans un calme absolu.

L'autopsie nous révèle l'intégrité du poumon et des plèvres, si ce n'est quelques bulles d'emphysème marginal. En tout cas, aucune lésion pleurale n'est décelée. Le larynx est d'apparence normale, bien que les ganglions anguli-maxillaires soient fortement hypertrophiés. Le cœur droit est dilaté et aminci. On note un foie volumineux, victime d'une cirrhose hypertrophique sans doute ancienne. Il est constellé de petites hémorragies dans toute sa masse, sa surface est parcourue de vaisseaux turgescents d'où s'écoule un sang noir et poisseux. Il se décapsule très difficilement. L'intestin est d'apparence nacré, dur, quoique la paroi en soit amincie. Il contient un magma pâteux d'allure hémorragique. D'ailleurs, tous les vaisseaux mésentériques, surtout en zone jéjunale, sont fortement saillants, tant la pression sanguine dut être élevée. L'appareil rénal n'est affecté qu'à droite où l'organe, violemment congestif, montre à la coupe un piqueté hémorragique cortical. Par ailleurs, la décapsulation aisée semble indiquer que cet état inflammatoire est tout récent et en rapport avec les abondantes mictions que nous avons constatées. Enfin, le liquide d'ascite que nous connaissons déjà est auréolé de taches huileuses : il s'agit de notre produit toxique injecté. Nous essayons de collecter cet ensemble dans une éprouvette graduée et nous pouvons recueillir par décantation environ 6 à 7 centimètres-cubes de solution huileuse toxique. Sa résorption n'a eu lieu que très partiellement. Le chat n'est donc pas mort d'intoxication pure, mais de sa maladie intercurrente.

Cette observation présente évidemment un intérêt restreint puisqu'il s'agissait d'un sujet déjà malade.

OBSERVATION N° A4.

Nous administrons à une chatte blanche pesant 5,2 kilos la dose d'épreuve de deux cent milligrammes par kilog de poids vif, soit dix centimètres-cubes de la solution à 10 % injectée dans le péritoine suivant notre technique habituelle.

Aucun signe clinique ne se fait jour avant le lendemain matin, où nous découvrons notre patiente en piteux état, le dos arqué, les yeux clos. Le moindre souffle ou bruit la fait se détendre comme un ressort, les yeux intensément fixes et pleins de frayeur, tel un humain troublé dans son sommeil par un vacarme ahurissant. Elle miaule alors de la souffrance que lui a provoqué ce mouvement brusque en l'obligeant à se mouvoir. On ne note cependant ni douleur abdominale à la palpation, ni polypnée, ni élévation thermique notoire, seulement cette prostration brutale, cette hyperesthésie et cette douleur.

Vers midi, tout semble rentré dans l'ordre.

A 13 heures, notre chatte a l'air très calme. Cependant, le moindre attouchement la fait toujours sursauter. Elle qui recherchait tant les caresses, vous regarde alors et miaule tristement. Sa tête semble rigide, elle ne peut plus la mobiliser. Tout le corps est agité de secousses espacées et univoques, environ une chaque minute. Cet état se prolongera jusqu'à notre dernière visite, vers 22 heures, tandis que la torpeur et la rigidité de la tête iront en s'accroissant.

Le lendemain matin, notre chatte est morte.

Cet aspect particulier avait déjà été décrit par Radeleff, grand spécialiste de la question, qui établissait une discrimination nette entre deux syndromes distincts pouvant s'extérioriser sur le même sujet. Voici en résumé, ce qu'il avait observé.

Les intoxiqués réagissent suivant deux modes assez dissimilaires. Certains semblent hébétés et cessent de s'alimenter. Ils paraissent aveugles. Cependant, dans la majorité des cas, ils ont conservé une certaine acuité visuelle voisine de la normale. D'après le même auteur, l'effet dépressif constaté et la pseudocécité seraient plus le fait d'une augmentation de pression du liquide céphalo-rachidien que de lésions des neurones responsables.

D'autres animaux, au contraire, sont agités, agressifs, voire dangereux pour leur entourage. Ce comportement semblerait être sous la dépendance d'une excitation neuronale.

Mais Radeleff nous apporte une hypothèse remarquable, — que nous avons faite nôtre plus loin, dans l'étude des polychlorocamphanes français — il prétend que l'alternance de ces deux syndromes se succédant sur le même sujet — cas le plus fréquent — prouve la prédominance réversible de deux facteurs étiologiques distincts. D'après lui, l'action dépressive, le plus constant des deux syndromes, ne cède le pas à l'action irritative qu'à partir d'un certain *seuil*, lors de la progression de l'intoxication. On en déduit immédiatement l'importance des doses employées et des voies d'absorption.

En effet, il est évident que le toxaphène voit son effet toxique accru par son influence sur le système nerveux central. Les lésions macroscopiques et microscopiques tendent à confirmer cette assertion. On note, sur le cadavre, des pétéchies disséminées dans les organes encéphaliques et médullaires, une congestion de ces mêmes organes et, souvent, — bien que cette lésion

soit difficile à apprécier — une abondance inhabituelle du liquide céphalo-rachidien.

Sur ces éléments nécropsiques, des tests histologiques ont fait apparaître ce qu'il a été classique de nommer des « régions de taches bleues », que l'on a d'abord considéré comme des artefacts dus au colorant. Il n'en est rien. L'explication la plus acceptable de ces lésions est qu'elles représenteraient des accumulations de mucine, les images microphotographiques étant strictement identiques à celles décrites par tous les auteurs sur la dégénérescence de l'oligodendrogliia et la formation de mucines libres dans le tissu nerveux. D'ailleurs, les sujets qui en fournirent la matière présentaient les mêmes symptômes que les victimes du toxaphène : fièvre, déshydratation, anorexie, anémie et mort en convulsions.

Puis Radeleff décrit cliniquement les symptômes toxiques. Il parle à profusion de « convulsions ». Voici comment il précise ce terme peu médical : l'animal, saisi d'une façon brutale très typique, est jeté à terre et se tord sous l'action de spasmes musculaires incoordonnés. A ce stade, les spasmes ont deux allures possibles : ou bien ils intéressent la totalité d'une région musculaire étendue — croupe, fesses — ou bien ils sont constitués de myoclonies pures. Le plus souvent, l'animal pédale, crie (ce que nous n'avons jamais observé, comme on a pu s'en rendre compte plus haut), grince des dents. Surviennent alors des contractions téтанiformes de tous les muscles, à l'issue desquels la respiration s'arrête pendant quelques secondes. Le patient se détend alors, retrouve son calme ou, dans les cas graves, est à nouveau victime d'une crise semblable.

L'effet des stimulants externes, pendant ces convulsions, est remarquable. Un bruit soudain augmente l'intensité des mouvements de l'animal, ce qui se produit également si on le secoue un peu. Pour cette raison, il semblerait sage, dans la pratique, de maintenir une atmosphère tranquille autour des animaux affectés et de les toucher aussi peu que possible.

Il y a une grande variation de malignité dans le développement des empoisonnements. A dose égale, certains animaux peuvent être victimes des convulsions les plus violentes, d'autres en subissent une ou plusieurs et se rétablissent. D'autres encore peuvent subir une seule convulsion de caractère bénin et en mourir.

Dans les cas de prises répétées de l'insecticide à doses infra-toxiques — empoisonnement lent — ou si les syndromes évoluent pendant des heures sur un mode aigu, il est bien évident que les organes vitaux les plus atteints seront le foie et le rein, alors que la congestion pulmonaire aiguë ne peut se diagnostiquer que lors d'accidents graves et brutaux. Ce que nous avons également observé au cours de notre expérimentation.

Que dégagerons-nous de tout ceci ? C'est la difficulté du diagnostic différentiel de tels accidents. A part l'anamnèse et l'allure globale des signes cliniques, rien ne peut aider le praticien traitant, pas même une analyse biochimique, non spécifique probablement, et dont les résultats ne seraient que trop tardivement possibles à obtenir.

D'un point de vue pratique, Radeleff indique également l'éventualité d'une accumulation de l'insecticide dans les tissus animaux, particulièrement les graisses, due à la difficulté d'élimination par les émonctoires naturels. La chose s'est produite chez le rat blanc et les bœufs et moutons nourris de fourrages souillés (expérience du Montana, citée *l'opus haut*). Alors que les bovins semblent accumuler le toxaphène dans leur graisse seulement, le mouton, lui, le localise au sein de sa fibre musculaire, mais les deux, dans de faibles proportions. Et, de toutes façons, toute trace de chlore en excès a disparu de l'organisme dès la neuvième semaine qui suit l'expérimentation.

Pour obtenir ces résultats, il faut utiliser des doses relativement énormes du produit, très proches des léthales, et surtout qu'elles soient accompagnées d'agents émulsifiants tels que savons sulfonés ou laurilsulfate de sodium. La suspension aqueuse simple ne donne jamais de tels accidents.

Nous voici arrivé au terme de ce résumé assez long sur les possibilités pathogènes du toxaphène. Pourquoi avons-nous accordé à ce sujet secondaire dans le cadre de cet ouvrage, une si grande place ? Uniquement pour établir une comparaison plus suivie, plus parallèle et plus détaillée avec les propriétés correspondantes des polychlorocamphanes français que nous allons maintenant étudier, tout en regrettant de ne pouvoir fournir des détails aussi nombreux, complets et précis.

Il nous sera ainsi plus facile de tirer les conclusions qui s'imposeront, concernant la toxicologie de ce dernier produit.

3° POSSIBILITÉS TOXIQUES DES POLYCHLOROCAMPHANES VIS-A-VIS DES ANIMAUX DOMESTIQUES

I. — *Généralités. Notions acquises.*

Lorsque nous avons abordé l'étude toxicologique proprement dite des polychlorocamphanes français, nous avons, comme éléments de départ, des renseignements de deux ordres :

— Tout d'abord la teneur comparative en chlore des polychlorocamphanes français par rapport au toxaphène américain.

— Ensuite, des essais de toxicité sur cobayes, conduits en parallèle avec le produit américain par les deux chimistes lyonnais dont nous avons parlé plus haut.

Ce qui nous permettait tout juste de ne pas partir à l'aventure dans l'approximation hypothétique des doses toxiques.

Mais il fallait avant tout déterminer chez le chien et le chat la physionomie particulière de la crise d'intoxication aiguë pour en dégager à la fois les aspects et les phases successives, et pouvoir traduire en langage physiologique les accidents physiques qu'il nous serait bientôt permis de constater.

On pouvait s'attendre à des phénomènes externes, traduisant une atteinte élective du système nerveux. En effet, le principe chimique toxique des polychlorocamphanes est, à coup sûr, le chlore organique de la grosse molécule camphénique, ainsi qu'il en va pour l'hexachlorocyclohexane, le D.D.T. même, et, à plus forte raison, le toxaphène américain. Par rapport à ce dernier, on pouvait présumer d'une moindre toxicité des polychlorocamphanes qui ne titrent en moyenne que 62 % de chlore total au lieu de 68-69, et dont la molécule, de plus vaste architecture, se prête moins à une rapide assimilation. Mais gardons-nous d'oublier que le camphre est également toxique, surtout chez le chat.

On connaît déjà en gros l'aspect si particulier de la crise toxique au toxaphène.

Avant d'aller plus loin, lisons cette page que notre confrère Raboutot écrivait à propos de l'intoxication provoquée chez le chien grâce à l'H.C.H. :

« Chez le chien, les signes d'intoxication sont violents et marquent une atteinte du système nerveux. »

Un animal de petite taille, pesant 5,5 kilogs, reçoit successivement 0,50, 1, 2, 4, 5 gr. d'hexachlorocyclohexane technique par kilog vif. Les trois premières doses ne provoquent aucun trouble dans les trois jours qui suivent l'administration du produit.

La dose de 4 grammes par kilog est alors donnée. Le chien se défend et ne prend le produit que de force. Une demi-heure après l'ingestion, l'animal est pris de vomissements, ce qui provoque le rejet d'une partie du produit.

Une heure et quart après l'ingestion apparaît la première crise. Le chien recule, les membres raidis, les yeux hagards, puis roule à terre plusieurs fois, vomit de nouveau et se remet.

Par la suite, l'animal paraît normal, mais présente une faiblesse du train postérieur et une certaine somnolence. Douze heures après, tout est disparu et le chien a retrouvé sa gaieté.

Le lendemain, administration de 5 grammes par kilog vif. De suite après, on note des signes. Pendant 30 minutes environ, l'animal est debout, le regard fixe, l'un ou l'autre des antérieurs levé, puis reposé, tandis que la bouche s'ouvre et se ferme spasmodiquement. Salivation abondante. Puis c'est une série de crises (13 à 40 minutes), durant de quelques secondes à 1 ou 2 minutes, séparées de périodes calmes. Les divers groupes musculaires se contractent subitement, donnant à l'animal des allures diverses.

On note, pendant cette période, une hypersensibilité aux bruits et gestes. L'animal, même calme, sursaute violemment au moindre bruit. Dans les deux heures suivantes, nous retrouvons le chien normal, comme si rien ne s'était produit. Les jours suivants, rien.

La dose de 5 grammes par kilog vif ne s'avère donc pas mortelle... Encore faudrait-il, pour les chiens, tenir compte du facteur race. »

— Raboutot obtenait ces résultats, soit en faisant absorber le produit pur ou dissocié en ses isomères, soit en injectant le même produit par voie parentérale. C'est le même processus, en somme, que nous suivons.

II. — *Essais d'intoxication de cobayes avec les polychloro-camphanes français.*

On se souvient, au sujet du toxaphène, de l'expérimentation

conduite sur cobayes par deux chimistes lyonnais, Messieurs P. et A. Machino. Ils indiquaient, au sujet du produit américain, la dose de 80 milligrammes par kilo vif comme étant le seuil d'apparition des symptômes toxiques, et la zone comprise entre 80 et 180 milligrammes, comme dangereuse, « avec symptômes plus ou moins marqués, associés ou non », 200 milligrammes représentant pour eux une mort certaine.

Ils utilisent des animaux de même sexe, taille et poids, les soumettent aux mêmes conditions d'expérience qu'avec le toxaphène, et concluent :

A. — Avec les polychlorocamphanes de la série « A », qui furent ceux obtenus industriellement les premiers :

— de 60 à 160 milligrammes par kilog., aucun signe d'intoxication ;

— de 160 à 300 milligrammes par kilog., zone dangereuse avec « symptômes divers identiques à ceux obtenus avec le toxaphène ».

— à 170 milligrammes par kilog., mort *au bout de 36 heures*.

B. — Avec les polychlorocamphanes de la série « B », les derniers en date, ceux que nous avons employés :

— de 60 à 160 milligrammes par kilog. d'animal, aucun symptôme d'intoxication.

— de 160 à 300 milligrammes par kilog., zone dangereuse avec divers symptômes.

— 320 milligrammes provoquent la mort *après 48 heures*.

Les descriptions cliniques et nécropsiques sont identiques et d'ailleurs communes, dans le compte rendu d'expérience, à celles écrites au sujet du toxaphène.

Cependant, cette expérimentation appelle une remarque : sans doute, les herbivores, même de petite taille, sont moins sensibles à tous les toxiques chimiques (ou presque), que les carnassiers et omnivores « supérieurs ». Malgré tout, il nous semble que cette échelle de doses est quelque peu optimiste, si l'on en juge par ce qui va suivre.

III. — *Essais d'intoxication du chat par les polychlorocamphanes français.*

En effet, nous avons obtenu chez le chat des intoxications mortelles ou à suites très fâcheuses avec de bien moindres doses,

administrées, il faut le dire, par une voie rapide et totale, dans des excipients quasi totalement résorbables.

Nous avons, dans ce but, utilisé la voie péritonéale, caractérisée par sa grande vitesse d'absorption. Nous nous efforcions d'avoir des animaux assez peu repus au moment de l'injection, afin de ne pas être importuné par un estomac trop volumineux. La technique elle-même est fort simple. L'animal est contenu solidement par un aide qui tient la peau du cou dans sa main droite et les postérieurs dans sa main gauche, de façon à allonger au maximum le corps du patient. L'aide présente donc le chat dont l'abdomen est bien dégagé et tendu, à hauteur de sa ceinture. La ponction se pratique avec une aiguille moyenne — de 30-10/10 par exemple ou même moins — à un ou deux centimètres en arrière de la cicatrice ombilicale, exactement sur la ligne blanche. Il est aisé de contrôler son action, de s'assurer de la bonne situation de l'aiguille en dehors de tout viscère. L'animal ne manifeste aucune douleur. L'injection est poussée avec la plus grande facilité, surtout si l'on a eu soin de faire tiédir la solution huileuse au bain-marie.

OBSERVATION N° 1, du 13 mai 1952.

Une jeune chatte tigrée très affectueuse et qu'une hernie ombilicale volumineuse avait destinée à la chambre à gaz par un propriétaire peu clément, reçoit à 15 heures, en injection intra-péritonéale, 3,6 centimètres-cubes de la solution à 10 %, ce qui représente, compte tenu du poids, la dose toxique de *cent-cinquante milligrammes par kilog de poids vif*. Cette jeune bête n'a jamais extériorisé de symptômes d'intoxication et s'est constamment maintenue en excellent état. Le 15 juin, elle a été adoptée par une âme charitable. Nous l'avons revue depuis, allaitant trois magnifiques chatons.

OBSERVATION N° 2, du 10 juin 1952.

Un chat de trois ans, frappé en quelques semaines de cécité complète à la suite d'un décollement rétinien bilatéral d'étiologie obscure, mais jouissant par ailleurs d'une robuste santé, reçoit par la même voie, 8 centimètres-cubes de la solution de toxique à 10 %, ce qui représente une dose d'épreuve légèrement supérieure à *cent soixante-quinze milligrammes par kilog vif*. Il ne manifestera jamais de symptômes d'intoxication. Quelques jours après l'injection, il fut atteint d'une légère diarrhée signant une entérite banale, due à un repas de viande un peu corrompue.

OBSERVATION N° 3 du même jour.

Un autre chat reçoit à la même heure, la dose d'épreuve de *cent cinquante milligrammes par kilog vif*. Il conservera continuellement appétit et gaieté.

OBSERVATION N° 3 bis du même jour.

Un gros matou de cinq kilogs, blanc et noir, est éprouvé à *deux cents milligrammes par kilog vif* de toxique, toujours en injection intra-péritonéale. Pendant une semaine, on ne décèle strictement rien d'anormal dans son comportement. C'est alors qu'il s'enfuit de sa géôle. Qu'est-il devenu ? Mystère...

OBSERVATION N° 4 du 4 mars 1952.

La magnifique jeune chatte cendrée que nous utilisons aujourd'hui est gestante : on sent deux fœtus parvenus aux deux-tiers environ de leur développement. L'état général est excellent, la température rectale, prise à 14 h. 30, de 38°. La balance accuse 3,2 kilogs.

Nous injectons, suivant la technique précédemment décrite, soixante-quatre centigrammes du produit sous forme de sa solution huileuse, ce qui représente à *peine 200 milligrammes par kilog vif*. Nous dirigeons l'injection vers l'avant, afin de ne pas maltraiter l'utérus gravide. Aucune douleur, ni aucun symptôme ne se manifestent de toute la journée. Cependant, la chatte refuse, vers le soir, toute nourriture. Nous attribuons cette inappétence à la peur d'un voisin acariâtre, en l'occurrence un chien, qui ne cesse d'aboyer. En effet, le lendemain, tout rentre dans l'ordre. La chatte boit son lait avec satisfaction. Vers le soir, nous renforçons l'effet toxique par une injection de *dix centigrammes de produit*, ce qui porte la dose reçue à *plus de 200 milligrammes par kilog*.

Pendant trois jours, aucun signe morbide ne se fait jour. La chatte est gaie et gourmande. Aucune élévation thermique n'est décelable. Par contre, le 9 au matin, cinq jours après le début de l'essai, nous trouvons notre chatte victime d'un avortement. Les deux fœtus décelés à la palpation gisent dans la litière.

A partir de ce jour, la pauvre bête présente des mictions très fréquentes et un écoulement séro-sanguinolent au niveau de la vulve. L'amaigrissement s'accuse de jour en jour et l'étiisie est telle au bout d'une semaine que nous décidons le sacrifice.

OBSERVATION N° 6 du 17 mars 1952.

Un chat atteint d'eczéma dorso-lombaire en voie de guérison reçoit en injection intra-péritonéale, 8 centimètres-cubes d'une solution huileuse à 5 % de polychlorocamphanes..., ce qui représente la dose toxique de *200 milligrammes par kilog vif*.

Aucun symptôme pathologique ne se manifeste dans les jours suivants, pas même une hyperréflexivité abdominale.

Douze jours plus tard, le 26 mars, à 15 heures, *nous réinjectons la même dose toxique*. A noter que l'animal se porte toujours à merveille et accuse un accroissement de poids de 100 grammes par rapport au 17 mars.

Pour ce faire, nous employons une solution deux fois plus concentrée : 10 % de produit pur. Ce qui réduit de moitié le volume injecté. Le soir même, l'animal est anxieux. Il semble souffrir. Il miaule tristement à notre approche, nous regardant d'un air hébété. Son regard reste fixe et perdu, malgré un myosis intense que ne justifie pas la luminosité du local ou ses légères variations. Rassemblé sous lui, comme prêt à bondir, il halète, soulevant d'une manière saccadée ses seules dernières côtes, afin, semble-t-il, de conserver le plus immobiles possible ses viscères abdominaux douloureux. En effet, la palpation de ces organes révèle une exquise sensibilité, le ganglion mésentérique principal nous paraît hypertrophié depuis l'examen que nous en avons pratiqué vers 15 heures. Ce taxis détermine une accélération supplémentaire du rythme respiratoire : les inspirations deviennent de plus en plus costales superficielles et postérieures. L'oreille placée près des narines perçoit un murmure de bulles mousseuses crevant en surface d'un récipient. Il semblerait que les bronches sont remplies d'exsudat. L'auscultation, la percussion ne confirment cependant pas cette hypothèse.

Aussitôt relâché, le chat se couche en rond, mais son repos est troublé à intervalles réguliers de gros frissons — toutes les 3 ou 4 secondes environ — sortes de vagues brutales qui envahissent d'un seul coup tout le corps et font clore les paupières brutalement, sans doute sous l'effet de la douleur. Cet état se prolonge jusqu'à 21 heures.

Le lendemain, notre chat s'éveille à notre approche, s'étire, vient se faire caresser et va boire son lait, bien posément. Puis il vaque à sa toilette comme à l'accoutumée. A midi, un repas de viande fraîche est le bienvenu. Tout est normal.

Mais dès le surlendemain, 29 mars, nous sommes étonnés d'une anorexie totale que rien ne laissait prévoir. Le chat a le poil hérissé, les yeux chassieux, l'haleine fétide. Le 30 au matin, nous remarquons son très brutal amaigrissement : lui qui, deux jours auparavant, présentait un état plutôt pléthorique, marche maintenant à grands pas vers une rapide étiisie. La soif intense qui l'étreint nous fait penser au syndrome fièvre. Nous ne pouvons la déceler.

Le 31, dans la matinée, le malade a un aspect lamentable, roidi sur ses membres, le dos voussé, secoué toutes les trente secondes, d'un grand frisson. Un souffle, un bruit, même légers, le font bondir. Dès lors, une mydriase intense et brève se manifeste, succédant à un myosis permanent. Même état à midi. A 15 heures, nous sortons précautionneusement notre patient de sa cage,

tant il semble atrocement souffrir. Déposé à terre, il avance arqué, titubant, se cogne contre les barreaux d'un box habité par un chien irascible, dont les aboiements rageurs ne troublent en rien sa pénible progression.

Le chat ne réagit plus qu'aux seules épreuves de contact. Il bondit, surpris, au moindre attouchement. Il ne conserve de ses facultés de perception, que la seule sensibilité cutanée et des phanères. Toute caresse détermine de violentes réactions de défense des membres, dont les élans incoordonnés succèdent à un grand frisson de tout le corps. Mais aucune n'a d'effet si immédiat et si prolongé que la palpation de l'abdomen, qui paraît extrêmement douloureuse. Nous sommes par ailleurs certain que notre chat est aveugle et ne possède plus aucun sens kinésique. Température rectale : 36° C.

Cet état pitoyable empire jusqu'à 19 h. 30, heure à laquelle le chat se couche pour mourir bientôt.

L'autopsie immédiate ne nous révélera rien que nous ne connaissions par ailleurs. Elle démontre le bien-fondé de notre suspicion d'encéphalite aiguë avec congestion notoire des vaisseaux méningés, mais ne nous explique pas l'hyperréflexivité abdominale antérieure, pas plus que l'affection bronchique supposée.

OBSERVATION N° 7 du 17 mars 1952. - Réf. c. c. 9.

Nous ne disposons aujourd'hui, comme matériel d'expérience, que d'un gros chat tigré, d'apparence saine et en excellent état. Cependant, il est affecté d'une sérieuse diarrhée, se manifestant par des émissions fréquentes de matières fécales nauséabondes, jaunâtres, recouvertes de sang en nature à la fin de leur rejet. Le temps nous manque pour déterminer l'étiologie exacte de cette entérite qui, par ailleurs, n'affecte aucunement l'appétit, ni l'humeur de cet indocile animal.

A 15 heures, nous injectons par voie intra-péritonéale, neuf cents milligrammes de produit actif, ce qui représente volumétriquement 9 ampoules de solution huileuse à 10 %, soit 22,5 centimètres-cubes de liquide. Ce qui représente *trois cent vingt-deux milligrammes par kilog de poids vif*, compte tenu du poids de l'animal.

Dans la soirée, nous ne notons que des signes passagers de dyspnée, très inconstants, auxquels nous n'attachons aucune importance diagnostique. Pas d'élévation thermique notable.

Il en va tout autrement le lendemain. Nous relevons trois signes distincts ou plutôt trois états bien marqués : l'angoisse tout d'abord. Elle est surprenante : le chat paraît avoir conscience d'un danger imminent et, œil et oreille aux aguets, ne cesse d'observer le voisinage. La prostration ensuite qui succède à ces hallucinations intermittentes : l'animal rassemblé sous lui, ferme les yeux et frissonne, tête basse. Enfin, une polydypsie nette : nous

lui offrons une tasse de lait sur laquelle il se jette. Par un fâcheux hasard, il pique tête première dedans, dénué qu'il est de tout contrôle kinésique et tactile. Nous notons que la diarrhée a disparu. L'ophtalmoscope ne révèle absolument rien d'anormal au niveau rétinien. L'auscultation pulmonaire et cardiaque se révèle infructueuse. L'abdomen ne montre aucune hypersensibilité ni aucune douleur à une palpation pourtant énergique des organes cavitaires, reins compris.

Notons encore cette attitude voussée et « pensive » retrouvée chez de nombreux sujets ayant subi des injections intra-péritonéales. Et notons surtout un fait nouveau : l'hypothermie, au soir de ce second jour. Le thermomètre accuse 36°4. Un contrôle nouveau établit la véracité de cette affirmation.

Le lendemain matin, 19 mars, nous trouvons notre chat sans vie. La mort l'a surpris dans sa position habituelle. Il a le museau allongé entre ses antérieurs. Ses crocs mordent à pleines dents la litière, qui est abondamment souillée de salive. Nous notons enfin une odeur effroyable de la bouche. Il nous est impossible de conclure à l'existence d'une véritable crise nerveuse agonique, attendu que rien ne porte trace de bataille. Seuls, les effets d'une miction abondante se révèlent à nous.

L'autopsie nous révélera plusieurs signes intéressants. Nous sommes frappé d'emblée par une cyanose générale du cadavre, qui atteint tous les organes sans exception. Le foie, hypertrophié et diffusé, est jaunâtre, piqué de points vasculaires rouge sombre. N'oublions cependant pas, devant cette lésion d'apparence caractéristique, l'âge assez avancé de l'embonpoint marqué de notre patient. Le mésentère est également congestionné. Ses ganglions se montrent succulents à la coupe, bien que le tractus digestif lui-même soit vide, à l'exclusion cependant d'un bouchon de paille que nous trouvons bloqué au pylore. La paroi intestinale est uniformément cartonnée et blanche, très épaissie, uniformément indurée ; son ouverture ne fait cependant pas apparaître de quantités anormales de mucus, non plus que d'hémorragies muqueuses ou sous-muqueuses. La rate présente un caractère asphyxique qui nous rappelle celui du même organe d'un chien autopsié le 14 mars et dont on trouvera ci-dessous la description. Le poumon gauche est frangé de zones d'emphysème d'apparence aiguë. On note par ailleurs des lésions congestives légères, circonscrites aux lobes apicaux et cardiaques. Le cœur est en besace, distendu. Il a l'air « cuit » et sa coupe laisse écouler ce sang noir et poisseux que nous connaissons déjà. Nos instruments s'attaquent maintenant aux centres nerveux. Ils nous révèlent une nette congestion sous-durale et quelques petites hémorragies diffuses. Un piqueté léger se manifeste en surface comme en profondeur des organes. Les plexus choroides sont nettement cyanotiques.

Nous revenons alors aux reins, leur teinte violacée nous surprend. Nous notons une congestion nette et de nombreuses pla-

ques hémorragiques, surtout en zone corticale et au voisinage des vaisseaux de la couche intermédiaire. Il s'en écoule un sang noirâtre.

Des prélèvements de foie, de rein, de surrénales, de rate, et la totalité de l'encéphale sont envoyés au laboratoire de Monsieur le Professeur Lucam, aux fins de coloration et examen.

Les résultats nous en sont communiqués quelques semaines plus tard. Seuls, certains sont positifs, aux dires de Monsieur Flachat, chef de travaux, et nous nous bornerons à leur description.

La surrénale montre des hémorragies localisées à la zone fasciculée de la corticale, alors que la médullaire est congestive seulement. La congestion est très accusée au niveau du rein et des vaisseaux intertubulaires, tandis que les glomérules paraissent peu touchés. Même état en ce qui concerne le foie. Tous les vaisseaux en sont distendus, on voit nettement la turgescence des capillaires radiés et des effractions des veines centro-lobulaires.

OBSERVATION N° 8 du 6 mars 1952.

Nous disposons depuis une semaine d'un chat assez jeune. Il semble en excellente santé et pèse exactement 2,1 kilogs.

Nous arrêtons la dose-épreuve à *trois cents milligrammes par kilog vif* de polychlorocamphanes, que nous injectons sous forme de la solution huileuse à 20 %. Il est quinze heures.

L'animal ne manifeste aucune mauvaise humeur. Il s'étire et s'en va tranquillement boire son lait. Tout est normal. A 22 heures, il dort paisiblement.

Le lendemain matin 7 mars, nous le trouvons mort. Son habitation porte des traces de lutte : litière bouleversée, bol de lait renversé. Il est allongé de tout son long, la fourrure de l'arrière-train et de la queue souillée d'urine, la gueule ouverte laissant voir une langue bleuâtre et pendante. La peau est érodée sur les pointes des jarrets. Les coussinets plantaires sont sanguinolents. La mort doit remonter au début de la nuit. L'aspect général du cadavre est celui d'un asphyxié.

L'autopsie nous révèle un état de décomposition déjà établi, sans doute à cause de la chaleur ambiante. Un léger œdème sous-cutané rosâtre, indique le point de ponction. L'abdomen contient dix centimètres-cubes d'un liquide jaunâtre louche, floconneux et huileux : il s'agit, sous cette dernière forme, de la solution injectée. Cette huile se collecte en surface d'une éprouvette graduée. Nous lisons 1,5 centimètre-cube. Le produit toxique a donc été absorbé en grande partie par le péritoine, et ce, en quelques heures. Le péritoine, par contre, ne présente aucune lésion pouvant témoigner, soit d'une inflammation, soit d'une infection. Pas plus d'ailleurs que l'intestin ou l'estomac. La rate est petite, à consistance de caoutchouc. Une notable chasse globulaire l'a vidée de son contenu sanguin et l'aspect cyanotique du cadavre, que nous retrouvons

à chaque essai, tout au long de notre étude, nous oblige à penser que les camphanes agissent par inhibition de l'oxygénation globale. Le foie par contre, est rebondi, dur, pâle et piqueté de points rouges. Les poumons présentent de grosses bulles d'emphysème marginal. L'hypostase cadavérique alourdit le poumon gauche.

En conclusion de ce chapitre, nous pouvons affirmer qu'il ne faut pas dépasser, par animal, la dose *absorbable* de 150 *milligrammes par kilog. vif*, pour rester dans une limite de sécurité suffisamment confortable. D'autant plus, et nous en sommes certain, que des excipients à grande diffusion pourraient facilement renforcer les effets de toxicité s'ils permettaient, grâce au léchage d'une pulvérisation ou d'un dépôt mal conduits, une absorption massive rapidement assimilée, et que nous ne pourrions combattre, faute d'antidotes appropriés.

IV. — Essais d'intoxication du chien par les mêmes produits.

Cette mise au point des doses toxiques chez le chat, administrées par une voie à totale résorption, nous a permis de constater des lésions assez significatives qu'il nous sera possible de comparer plus loin à celles obtenues chez le chien. Dès l'abord nous augurons chez cet animal une plus forte résistance à l'agent toxique, d'autant plus que nous agissions soit par absorption de polychlorocamphanes dans la nourriture, soit par intubation gastrique d'une solution huileuse de polychlorocamphanes. Il nous faut examiner séparément les résultats obtenus par ces deux méthodes, et nous pourrons alors comparer symptômes et lésions.

1. — ESSAIS D'INTOXICATION PAR INGESTION.

La technique en est simple. En général, il convient d'opérer sur un animal à jeûn, donc plein d'appétit, de lui présenter joyeusement des boulettes de bonne viande entourant suffisamment la dose convenue pour en masquer l'odeur.

Par cette méthode, nous n'avons éprouvé que trois animaux, voulant surtout dégager à grands traits la physionomie de l'intoxication, faible d'abord, mortelle ensuite. Mais la précision de ce procédé est trop difficilement contrôlable, en raison des

vomissements d'intolérance gastrique provoqués par les polychlorocamphanes.

Un premier chien a absorbé quatre fois, à cinq jours d'intervalle, 1 gramme au kilog vif de toxique. Bien que nous ayons immédiatement fait suivre les boulettes d'épreuve d'un bon et copieux repas de soupe, il a, à chaque fois, rejeté une notable partie des aliments ingérés, et nous n'avons rien pu noter qui fit penser à une intoxication, tant est facile, chez le chien, le vomissement.

Cet infructueux essai d'intoxication brutale nous a conduit à éprouver à des doses différentes deux autres animaux. Voici les résultats — et les surprises — que nous avons notés :

OBSERVATION N° 7, du 14 mars 1952.

Un Epagneul Breton de 4 ans, en excellente condition physique, avale sans difficulté à 10 heures du matin, 9,1 grammes de toxique inclus dans des boulettes de viande, ce qui porte la dose-épreuve à *treize cents milligrammes par kilog vif*.

Aucun symptôme n'apparaît avant 18 heures. On notera alors une nette anxiété, puis des coliques sourdes : l'abdomen ne se prête pas à la palpation et l'animal crie. Au bout d'une demi-heure, le chien émet un flux diarrhéique important, jaune, bulleux, fétide. A noter cependant l'absence de toute odeur pouvant faire penser à la présence du toxique dans ces selles.

Survient alors une crise de fureur comme nous n'en avons jamais vu : force nous est d'abandonner le chien dans son box heureusement bien fermé. Il saute, aboie avec furie, se jette contre nous malgré ses collisions antérieures avec les barreaux de fer. La babine retroussée, la gueule baveuse, les doigts crispés, le front plissé et toute la physionomie ravagée par un rictus démoniaque, il bondit, crie, mord les matériaux les plus divers. Et, brusquement, il s'arrête, vomit quelques spumosités et va se coucher dans un coin, en boule.

Le lendemain matin, il est calme, fatigué, a les yeux injectés, est couché dans son même coin. Il est devenu méchant et ce changement d'humeur a failli être néfaste à l'employé chargé de lui donner à manger.

Au soir de ce second jour, il n'y paraît plus rien, sinon les yeux encore brillants et d'aspect méchant parce que toujours injectés.

Dès le lendemain, 16 mars, *nous l'éprouvons une nouvelle fois à la même dose*. L'effet en est foudroyant : le chien vomit, puis exécute une série de mouvements désordonnés et saccadés, comme s'il était véritablement fou. Tout se termine par des convulsions tétaniformes précédées de mouvements pendulaires de l'avant-main et la mort survient brutalement au bout d'une heure et trente minutes.

Nous pratiquons immédiatement l'autopsie. Dès l'ouverture, le cadavre se montre congestionné et asphyxique. Une cyanose envahit tous les organes, sauf la rate, qui est petite, rétractée.

Au niveau de l'estomac et de la portion duodénale du grêle, on note une vive congestion et même de petites hémorragies intramuqueuses qui se détachent en surcoloration du rosé intense de ces éléments. On ne peut retrouver qu'une seule boulette de toxique indigérée, soit environ 2 grammes. On ne peut qualifier par ailleurs de catarrhale cette entérite si violente, car aucun exsudat ne semble sourdre de la muqueuse.

Foie et reins sont vivement congestifs, lie-de-vin, hypertrophiés. De même, les deux surrénales, dont la médullaire, n'est plus qu'une boue presque liquide et la corticale une constellation de micro-hémorragies.

Le cœur surmené s'est arrêté dans le même état de congestion que l'organisme qu'il faisait vivre. Mais les deux organes ou groupes d'organes sur lesquels on a relevé des lésions très nettes furent poumons et encéphale.

Sur les premiers, on notait tous les signes d'une congestion active violente. Un fragment flottait entre deux eaux. Les vaisseaux capillaires dessinaient une fine résille noire.

Cette lésion, nous l'avons retrouvée en zone sous-durale et même au niveau du cortex, qui avait une teinte rosée et montrait un piqueté vasculaire abondant. Même état des zones de substance blanche, de la région des gros noyaux et surtout des phénomènes cérébraux. Le processus s'étendait par ailleurs au cervelet et à la moelle épinière, du moins dans ce que nous avons mis à nu de ses portions hautes. On remarquait, au niveau du plancher du IV^e ventricule, en zone moyenne, une plage bien délimitée et rouge, faite d'un piqueté hémorragique dense.

OBSERVATION N° 8, du 26 mars 1952.

Nous disposons d'un jeune chien (il a mis récemment ses coins d'adulte), gai, en bon état, pesant 11,5 kilogs.

A 15 heures, nous lui faisons absorber sans difficulté la quantité importante de vingt-neuf grammes de polychlorocamphanes enrobés de viande, ce qui représente la dose de 2,520 grammes par kilog vif. Nous lui faisons boire également 40 centimètres cubes d'eau chloroformée afin de retarder au maximum les effets de vomissement qui ne manqueront pas de se produire.

Fait on ne peut plus curieux : nous n'avons relevé aucun signe morbide avant le lendemain, bien qu'ayant veillé assez tard.

De bonne heure le lendemain, nous retrouvons notre chien aussi frais, aussi gai que la veille. Il a pourtant vomi, durant la nuit, la valeur approximative de quatre boulettes, soit environ 10 grammes du produit. La cage n'étant encombrée d'aucune litière, ni susceptible de cacher quoi que ce soit, nous concluons que le

chien a résisté à l'absorption de 19 grammes de produit, soit 1.650 *milligrammes par kilog vif*.

Nous conservons soigneusement notre animal en observation. Il est toujours très gai, réclame sa promenade quotidienne à grands cris, mange avec appétit. Toutes ses autres fonctions sont normales. Il a même pris de l'embonpoint depuis onze jours, puisqu'il accuse sur la bascule une augmentation de poids de un kilog.

C'est alors que tous nos efforts sont vains pour lui faire absorber un nouveau repas d'épreuve.

Un mois plus tard, très exactement, nous lui faisons prendre dix grammes du produit actif enrobé cette fois-ci dans huit boulettes de graisse. Nous pensons ainsi obtenir des effets différents qu'avec la viande, vu l'absorption plus rapide des graisses et la solubilité majeure dans les corps gras des polychlorocamphanes. Ce qui ne manque pas de se produire puisque, trois heures plus tard, nous ne retrouvons qu'un cadavre froid. Ainsi, le chien a succombé à une épreuve de *huit cents milligrammes par kilog*, alors qu'une dose de 1.650 milligrammes l'avait laissé indifférent.

A l'ouverture de l'estomac, nous retrouvons l'aspect cyanotique et congestif que nous connaissons déjà. Notons cependant l'intégrité du mésentère et de l'intestin sur toute sa longueur : ce dernier, en effet, surpris par la mort en pleine digestion du repas d'épreuve, ne recèle aucun symptôme d'entérite. L'estomac, par contre, est rouge vif, sa muqueuse luisante. Il contient une notable quantité du produit que les brassages intenses ont réduit en fines particules. Nous les recueillons, ces parcelles de polychlorocamphanes, les laissons sécher dans une coupelle tarée et les pesons alors. Nous retrouvons quatre grammes du produit pur.

Par ailleurs, du foie congestionné et tendu, coule, à la coupe, un sang noir et visqueux. La rate est vide. L'incision des reins, dans leur grand axe, nous révèle une néphrite hémorragique violente qui estompe les zones anatomiques de l'organe.

Le cœur, ainsi que l'appareil respiratoire, semblent intacts. Tous les vaisseaux sous-cutanés, péritonéaux... sont très visibles, dessinant une fine résille noire à la surface des plans musculaires ou viscéraux.

On conçoit notre perplexité à tirer des conclusions de ces essais. La symptomatologie de la crise toxique s'était cependant révélée à nos yeux. Nous retrouvions la discrimination faite par Radeleff entre les deux syndromes de fureur ou d'hébétude, l'inversion du caractère, mais il nous était impossible d'établir la chronologie de la progression des symptômes, ni d'attacher une valeur diagnostique certaine aux lésions constatées. Il nous aurait été agréable de pouvoir constater soit une accoutumance, soit des phénomènes d'accumulation organique du toxique. Les

résultats étaient trop peu nombreux et insuffisants, malgré ce que nous pouvions conclure de l'observation précédente. Tout juste nous était-il permis de penser que le véhicule du toxique conditionnait son assimilation, et, partant, son agressivité. C'est ainsi que l'inclusion de polychlorocamphanes dans les graisses absorbées déterminait une plus totale et plus rapide intoxication que l'inclusion dans la viande, lentement digérée. Cette question du véhicule ou du solvant du toxique joue, à nos yeux, un rôle non négligeable dans les possibilités pathogènes des polychlorocamphanes, et cette constatation, jointe au peu de crédit que nous accordions à la précision des repas-épreuve, nous a fait alors choisir une autre méthode d'expérimentation : la détermination de la crise toxique par intubation gastrique d'une solution huileuse assimilable de polychlorocamphanes.

2. — ESSAIS D'INTOXICATION PAR INTUBATION GASTRIQUE D'UNE SOLUTION HUILEUSE.

A première vue, cette technique semble d'exécution difficile. Il n'en est rien, si l'on convient d'approprier le calibre de la sonde au format du patient, et d'exercer sur celui-ci une contention sérieuse. Le matériel est simple : quelques sondes de caoutchouc-gomme, à l'extrémité conique et fenêtrée latérale, une table opératoire courante avec ses liens et un ouvre-bouche classique. Le patient est allongé en décubitus latéral droit, les membres bien fixés ainsi que le thorax, et la tête en demi-extension. Un aide tire la langue en dehors au moyen d'un linge et l'opérateur guide son instrument en direction du pharynx. Le franchissement de ce carrefour peut être délicat, principalement en raison de la frayeur des animaux, qu'il convient de mettre en confiance dès le début. On s'assure ensuite de la bonne progression de la sonde par les moyens habituels. Les produits toxiques utilisés étaient des solutions à 10 et 20 % de polychlorocamphanes.

OBSERVATION N° 1 du 13 mai 1952.

Une chienne « Fox » tachée de noir, d'environ 5 ans, en excellente santé, est éprouvée avec une dose de *cent cinquante milligrammes par kilog.* Le produit est administré par l'intermédiaire de la sonde gastrique, sous forme de solution dans l'huile d'olive. Nous avions auparavant laissé la patiente prendre un repas de soupe et de viande (environ 150 grammes de ce dernier aliment).

Le passage de la sonde s'avère fort délicat : on connaît la nervosité et le format exigü de cette race. Et l'instrument cause une nette irritation pharyngée qui, jointe aux ébats incessants de l'animal et à l'énergique contention que nous sommes obligé d'employer, a pour résultat de laisser l'animal en pitoyable état ; épuisement nerveux, fatigue, polypnée, yeux injectés en sont les principaux signes. Mais ceci n'est que passager et, une heure plus tard, il n'y paraît plus.

Notons que, immédiatement après la solution huileuse de polychlorocamphanes, nous avons fait « ingérer » deux cents centimètres-cubes d'eau.

Ce n'est que huit heures plus tard que nous noterons des signes nets d'angoisse, avec mouvements incessants de lever et décubitus, grognements d'impatience, éclat brillant et humide des yeux. Il est tard dans la nuit.

Le lendemain matin, la chienne est morte. Son cadavre est sali par les excréments et le contenu renversé de son écuelle. On note des excoriations sur la face palmaire des extrémités et à la naissance des griffes. La cage porte des traces de violences. Des vomissements roussâtres mais non sanguinolents jonchent le sol.

L'autopsie ne nous révélera aucune lésion qui ne nous soit déjà connue.

Dans cette seconde observation, nous avons noté avec soin tous les symptômes successifs de la crise toxique. On verra qu'ils se calquent avec fidélité sur ceux décrits, avec moins de détails sans nul doute, mais plus de pertinence, par tous les expérimentateurs du toxaphène.

OBSERVATION N° 2 du 26 mai 1952.

Nous utilisons aujourd'hui un chien de race très commune, bien connu du chenil de notre école -- qu'il habite depuis deux ans exactement -- pour son caractère peureux et ses attitudes pitoyables de reclus. Néanmoins, il est en excellent état et nous connaissons sa robuste santé. Il sera pour nous un excellent sujet d'expérience.

Nous utilisons le procédé de la sonde gastrique après un jeûne de 24 heures.

Aucune difficulté à administrer la dose convenue de polychlorocamphanes, soit *cent cinquante milligrammes par kilogramme de poids vif*, ce qui représente 1,125 gr., notre brave animal pesant 7,5 kg. On fait donc passer par la sonde 50 centimètres-cubes d'eau, puis 11,25 cc. de la solution à 10 % en poids du produit en solution dans l'huile d'olive, et enfin 50 cc. d'eau.

L'animal se relève tout guilleret de cette intervention plus

ou moins agréable et regagne sa cage. Il boude cependant la viande que notre main lui offre. Nous lui portons alors une bonne soupe et le laissons seul à 11 heures du matin.

A midi, nous lui rendons visite : il a mangé normalement.

Mais à treize heures, nous le trouvons en pleine crise. Il a vomi une abondante partie de son repas, contenant certainement une assez forte quantité du produit administré.

Une observation indiscontinue nous a permis de pouvoir ainsi décrire cette crise, la première d'une série de cinq :

Le chien est assis en sphynx, le poil hérissé, le cou tendu, les ongles crispés sur le sol. Les yeux paraissent intensément mydriatiques et injectés. Et, à chaque minute environ, le chien est victime d'une *secousse* généralisée que nous pouvons décomposer comme suit :

— Une polypnée intense, mais très passagère s'installe, provoquant un battement des commissures labiales, car la bouche est rigoureusement close sous l'action des masséters contractés. C'est alors qu'un violent claquement des mâchoires se produit : elles s'ouvrent brutalement et se ferment, comme un diaphragme à lames d'appareil photographique. Le chien s'est même mordu la langue sans manifester la moindre douleur.

— Un raidissement spasmodique puis saccadé des muscles de la nuque provoque le rejet brutal de la tête en haut et en arrière.

— Au moment où la tête revient à sa position de départ — tendue en avant comme nous l'avons indiqué précédemment, — le corps tout entier est secoué brutalement, comme sous l'effet d'une décharge de condensateur, et, tel un ressort, effectue un bond en arrière et en haut de quelques centimètres. Il retombe, toujours rigide, dans son attitude de sphynx.

Tout ceci n'a duré que quelques secondes, trois ou quatre au plus. La succession ininterrompue de ces secousses évoque, avec l'aide de l'imagination, ce que pourrait être la fuite précipitée, en marche arrière, d'une écrevisse, filmée aux temps héroïques du cinéma.

Ces crises se répètent. On peut facilement les provoquer par le moindre attouchement, souffle, geste en direction du patient. Ce qui prouve que sa vue, son ouïe, sa sensibilité cutanée et des phénomènes ne sont pas totalement abolies, bien que son air hébété, sur le qui-vive, indique une atteinte des facultés psychiques — sans doute sous l'action de la douleur — et des centres coordinateurs. En effet, on pourrait dire que « le geste dépasse la pensée ».

Nous décidons alors d'emmener ailleurs l'animal, afin de l'observer plus commodément. Les aboiements d'un congénère, au moment où nous passons devant sa cage, déclenchent une série d'une vingtaine de secousses semblables à celles observées plus haut. Ce qui nous oblige à attendre. L'animal, à l'issue de cette seconde

série de soubresauts, semble abattu, prostré et salive abondamment.

La sortie au grand soleil provoque encore une dizaine de secousses plus brutales que les premières : les ongles, à l'extrémité des membres en extension, crissent sur le béton.

Le chien semble souffrir : il oublie sa crainte habituelle et — notable changement de son attitude habituelle — vient chercher refuge dans les jambes de son maître du moment, comme s'il était poursuivi par un cauchemar.

Nous parcourons ensemble cahin-caha une dizaine de mètres quand une crise inopinée se déclenche qui le cloue au sol. Il est treize heures et dix minutes. Il se relève cependant très vite et reste debout, en alerte, oreilles brusquement dressées au moindre bruit, regards rapides à droite et à gauche. Ceci pendant vingt bonnes minutes, accompagné de mouvements saccadés de la tête.

A treize heures trente, notre ami Jacquemet, débouchant à pas de loup, fait claquer ses doigts à un mètre de l'animal. Ce bruit insolite, qui rompt le silence du laboratoire, déclenche une crise semblable à celle que nous venons de décrire, mais plus longue et plus facilement décomposable en phases caractéristiques :

— Dans un premier temps, le chien, qui s'était immobilisé au bruit, est victime d'une quinzaine de secousses semblables à celles décrites plus haut, si bien que, par bonds successifs, il recule de cinquante centimètres.

— Puis il tombe sur le côté, se met à claquer des mâchoires sur un rythme de plus en plus rapide. On note un léger nystagmus. Il a ainsi une attitude caractéristique que nous retrouverons ailleurs : le cou est roidi, la tête rejetée en haut, le rein creusé au maximum, si bien que la ligne du dos rappelle un S. Surviennent alors, alternées, des contractions spastiques cette fois, moins sèches que nos secousses, alors que les membres conservent leur hyperextension — et de décontractions, agrémentées de myoclonies généralisées des postérieurs. D'ailleurs, tout au long de ces observations, nous avons eu l'impression que l'atteinte des centres du bipède postérieur était plus accusée et plus prolongée — quoique plus tardive — que celle des centres du bipède antérieur.

— Tout paraît vouloir rentrer dans l'ordre quand, soudain, l'animal, victime d'une secousse (la plus brutale que nous ayons jamais observée) prend l'attitude des animaux sacrifiés par une injection intra-cardiaque de sulfate de strychnine. Précisons : il est tout entier raidi comme un morceau de bois, les membres contracturés en hyperextension postérieure, le dos et la queue ne formant qu'une seule droite. On le croirait en agonie : yeux réversés, en intense mydriase, exorbités, gueule exagérément ouverte, langue cyanotique, rétractée en boule, à l'entrée du pharynx, salive abondante et très visqueuse (pas de mousse). Il se met à uriner. Il est en pleine apnée depuis environ quarante secondes. Nous croyons que notre chien est tout bonnement mort.

— Rien n'est moins faux ! La respiration reprend peu à peu son rythme normal, s'amplifie, devient, de costale superficielle, costale et même pectorale profonde, compensatrice. Courte accalmie en vérité : les antérieurs, puis bientôt les postérieurs, se mettent à pédaler dans le vide. Le mouvement, d'abord harmonieux, bien « rond », devient désordonné et dysmétrique. Il se prolonge pendant huit à dix minutes.

Nous devons avouer qu'à notre grande surprise, l'animal se relève et, bien assuré sur ses membres, entreprend une petite promenade dans la pièce. Mais la dysmétrie réapparaît au bout d'une trentaine de foulées : le chien marche comme un cheval à la parade, levant exagérément les pattes et les reposant brutalement tout en n'exécutant que des pas très courts. Il s'arrête, mais ne peut conserver son équilibre ; ses postérieurs fléchissent, il tombe sur son séant, ou sur une hanche : il a perdu toute notion d'équilibre. Il se relève avec effort, reprend sa promenade de somnambule, décrivant des orbes exagérément grandes autour des obstacles qu'il trouve sur son chemin.

Au bout d'un quart d'heure, fatigué, il se réfugie sous une grande console. Il est repris de secousses caractéristiques et, en quelques minutes, parcourt en bonds successifs et à reculons cinq bons mètres. Il entre alors en collision avec un récipient d'eau froide, qu'il renverse. Le froid du liquide sur sa peau déclenche une crise en tous points semblable à celle que nous venons d'évoquer, mais bien plus violente, puisque nous pouvons dénombrer trois phases successives de contracture hypertensive « d'allure strychnique » au lieu de une précédemment. Nous sommes alors à même de nous assurer que le chien n'a plus l'usage de sa vue ni de son ouïe et qu'il ne les recouvre que bien imparfaitement par la suite : en effet, il reste insensible à un coup sourd par exemple, alors qu'un coup de sifflet aigu, même très léger, le fait dresser l'oreille.

A l'issue de ce mauvais moment, le chien reprend sa promenade solitaire, et, à quinze heures, présente un aspect normal. L'hyperesthésie et l'hypermétrie s'estompent. Mais le repos est coupé de frissons brutaux.

— Notons que, pendant tout ce cortège de crises, la température rectale qui était au départ voisine de 38° n'a jamais dépassé 38°2, alors que l'affolement cardiaque était intense et la respiration ronflante, mais, sans doute, ce dernier symptôme était-il dû à l'encombrement du carrefour laryngé par des spumosités salivaires.

Le lendemain, nous sommes accueilli par de grandes démonstrations d'amitié, et la soupe que nous apportons est bientôt totalement lappée.

Pendant de nombreux jours, nous observons notre patient : il conserve bon poil et bon œil, à telle enseigne que, le 2 juillet, nous pouvons constater qu'il a gagné un kilogramme et demi.

Nous lui administrons alors la même dose que le 26 mai, soit 150 *milligrammes par kilog.* Le procédé est le même. Il est huit heures trente.

A neuf heures quarante, survient la première crise. Elle ressemble typiquement aux autres, provoquant la marche à reculons. Oreilles tirées en arrière dans une attitude de terreur, yeux exorbités, queue rigide, face déformée par un affreux rictus, le chien recule, recule, puis tombe sur le côté, les postérieurs en demi-flexion et contractés, tandis que les antérieurs se mettent à pédaler bien rondement. Puis survient la crise spastique marquée par une contracture extrême de toutes les masses musculaires : opishotonos, rictus, sialhorée, miction. Une atroce douleur semble terrasser l'animal, de façon encore plus apparente que le 26 mai. Il reste étendu, les yeux clos, pendant dix bonnes minutes, puis se relève soudain et commence sa petite promenade désormais classique. La démarche s'assure, mais subitement réapparaissent les prodromes de la grande crise, puis la crise elle-même. Elle sera suivie de quatre autres identiques, de neuf heures quarante à dix heures. La dernière, plus prolongée, semble donner le coup de grâce : le chien reste étendu et pédale, prend la position d'hyperextension classique, puis se remet à pédaler. Le stéthoscope, utilisé en quasi-permanence, révèle un cœur affolé, ronflant, victime de multiples mais très brèves syncopes. La mort survient à dix heures vingt-cinq, après une série de spasmes d'ampleur et d'intensité décroissantes.

Nous venons d'assister à l'agonie la plus pénible de toute notre expérimentation.

L'autopsie, immédiatement pratiquée, nous révèle un cadavre intensément congestif, couleur lie-de-vin. Nous notons une néphrite hémorragique typique. Un liquide rosé emplit la vessie. Le tractus digestif présente un aspect analogue : gastrite légèrement hémorragique, surtout au niveau du cul-de-sac droit. L'intestin semble moins touché. Il contient un magma bulleux jaune, à odeur typique de camphanes. L'épiploon est constellé de pétéchies. Le péritoine n'a que faiblement réagi. Le cœur, par contre, est vide, flasque, parce que dilaté. Le péricarde est infiltré. Les poumons intensément congestionnés : leur coupe laisse échapper un sang abondant, noir, poisseux, incoagulé, asphyxique, ce qui constitue à nos yeux, une lésion capitale. L'encéphale a un aspect œdémateux. Les ramifications vasculaires sont marquées et entourées d'une auréole rosée.

Tous les essais effectués à des doses supérieures à 150 *milligrammes par kilog* se sont également montrées fatales, et dans un délai assez bref, même lorsque, par suite de circonstances difficiles à expliquer, l'assimilation au niveau de la muqueuse gastrique ou intestinale semblait fortement retardée. Témoins ces quelques pages écrites au cours de notre travail.

OBSERVATION N° 3, du 17 mai 1952. Référence c. c. 9.

Un chien noir, genre Berger Allemand, puissamment musclé, d'ordinaire très gai et jouissant d'un robuste appétit, reçoit, toujours par l'intermédiaire de la sonde gastrique, la dose-épreuve de *cent quatre-vingts milligrammes par kilog vif*, sous forme de solution huileuse. L'animal est à jeun et, par la suite, ne prend qu'une très légère nourriture ; quelques lappées d'un assez clair brouet.

Puis, las de se promener en rond, ayant tout inspecté dans la pièce, il revient près de nous, s'assoit sur son séant et nous examine de ses grands yeux dorés, remuant la queue gaîment quand nous lui parlons.

Ce bien-être dure exactement cinquante minutes. Sans prodrome, l'animal choit brutalement, et, surpris, ne comprenant vraiment pas ce qui lui arrive, se retrouve au sol en décubitus sterno-abdominal. Au moment où il veut se relever, une brusque contraction de tous ses muscles, suivie de la classique « secousse », le cloue à terre, yeux brillants, fixes — c'est remarquable, même dans les mouvements brutaux de la tête et de l'encolure —, faciès tendu, front plissé, oreilles rejetées en arrière, il semble attendre le prochain soubresaut qui le fera tressauter. Ce qui se réalise aussitôt : nous avons compté, pendant les deux minutes et quarante secondes qu'a duré la crise, trente et une « secousses ». Chacune fait reculer le chien de quelques centimètres, tant et si bien qu'il butera, dans cette progression à rebours, contre les objets les plus divers sans en prendre conscience.

Cinq ou six crises semblables se succèdent dans l'heure qui suit. Il est à noter qu'elles se terminent par une décontraction lente des masses musculaires et une miction abondante : pendant ce laps de temps relativement court, notre patient élimine une quantité de liquide au moins égale à une excrétion journalière normale. On peut en déduire une déshydratation brutale de tout son organisme et un surmenage fonctionnel notoire de son appareil rénal. Une analyse qualitative sommaire de l'urine ne nous révélera que des traces d'albumine. Il eut été intéressant de doser quantitativement le chlore rejeté.

Le chien ne retrouve pas son calme. De longues périodes d'excitation, suivies de rémissions brutales font que le rythme respiratoire passe alternativement par des phases de polypnée brutale et de bradypnée prolongée. On y retrouve tous les symptômes déjà connus par ailleurs.

Cependant, vers 15 heures, l'animal somnole, le museau allongé sur ses antérieurs, les yeux mi-clos. Calme tout apparent. Un coup de sifflet, un appel brutal : le chien se lève d'un bond, son regard apeuré plane inconscient sur son entourage. Il tremble, d'abord lentement, puis si violemment qu'il tombe, terrassé, prostré, et ferme les yeux douloureusement. Son poil, en quelques heures, a perdu brillant et souplesse. Une salive filante s'échappe de ses

lèvres palpitantes. Il refuse toute nourriture ou boisson. Ce n'est que le lendemain matin qu'il acceptera une soupe de lait.

Dès le deuxième jour, il recouvre son appétit mais reste longtemps souffreteux, maigrit. Cependant, trois semaines plus tard, il a repris son aspect normal et nous n'avons plus jamais rien décelé qui puisse faire penser à une séquelle de cette séance d'intoxication provoquée.

OOSERVATION N° 4, du 3 juillet 1952.

Le jeune chien fauve à museau blanc que nous utilisons ce matin nous est bien connu pour sa gaité coutumière. Il nous échappe après le difficile cérémonial de la pesée et nous revient après une course folle. Nous le laissons s'apaiser avant de l'examiner. Cependant le thermomètre accuse 39°3, ce qui nous surprend. Nous approfondissons alors l'examen clinique : aucun signe morbide ne se révèle, bien que deux enseignants de notre vieille école perdent un temps précieux à examiner l'animal.

Nous administrons une dose toxique de *cent vingt milligrammes par kilog de poids vif*. L'animal se relève tout guiffler et lape sa soupe avec satisfaction. Il est 9 h. 30.

A 10 h. 20, l'animal vomit quelques spumosités gastriques d'apparence non huileuse.

A 10 h. 50, les signes avant-coureurs se font jour sous forme d'anxiété, de quelques contractions musculaires localisées aux risorius et aux crotaphytes. Pendant 1 ou 2 secondes l'animal fléchit sur ses membres.

A 11 heures survient la crise classique avec tous ses symptômes : courts débats d'allure épileptoïde suivis de retours au calme. Le patient reprend son attitude normale. Cependant le repos est relatif, car la polypnée est incessante.

Vers 11 h. 20, la température rectale est de 41° et dix minutes plus tard, nous laissons le chien pour mort. Cependant une demi-heure plus tard, on note encore quelques contractions de l'antérieur gauche et le cœur est impalpable.

OBSERVATION N° 5, du 2 juillet 1952.

Notre sujet est un vieil eczémateux que nous connaissons depuis longtemps. La diathèse est principalement localisée aux espaces interdigités qui sont dépilés, rouges-violacés et hypertrophiés. La peau en est luisante et tendue. Par ailleurs, le poil est sec, la peau de la région lombaire est hyperplasiée. On y enlève de nombreuses squames. La bouche elle-même présente des érosions circulaires peu profondes et une odeur urineuse caractéristique. Malgré cette maladie déjà ancienne, l'état d'embonpoint est excellent — l'animal pèse 30 bons kilogs — et l'appétit solide.

Nous administrons, suivant notre technique habituelle, 60 cen-

timètres-cubes de la solution de polychlorocamphanes à 10 %, soit une dose toxique de *deux cents milligrammes par kilog de poids vif*, suivie d'un bon verre d'eau. L'animal se relève naturellement et mange un peu de soupe. Il est neuf heures.

Quarante minutes plus tard, les premiers symptômes se font jour. La crise s'annonce par de l'anxiété et de la sialorrhée. Elle n'aura pas la violence qu'elle revêt chez les jeunes, le patient gardant partie de sa sérénité naturelle, que lui confère son âge et sa taille. Elle commence par une tétanisation généralisée coupée de soubresauts, qui dure environ 20 secondes. Survient alors une phase de relâchement, où la légère polypnée disparaît, mais pendant laquelle les postérieurs sont secoués de myoclonies incessantes typiques. Le chien est couché sur son côté droit. Il urine très fréquemment, un liquide très ambré.

Le calme revient. Pendant une vingtaine de minutes, le patient tente de se relever à la manière d'un cheval, en lançant dans l'espace son balancier cervico-céphalique. Il n'y parvient pas. Ce qui donne à son agitation un aspect ridicule. Les membres sont inertes et nous nous persuadons de sa cécité temporaire. Il est 10 h. 20.

Une seconde crise se prépare, annoncée par des phases de raidissement total du rachis et des muscles. Puis une discordance nette apparaît : les antérieurs se contractent lentement et se décontractent brusquement, d'une manière toute spastique, alors que les postérieurs s'agitent d'une façon désordonnée. La sialorrhée s'accroît encore, une mousse abondante s'écoule sur le dallage de la pièce.

C'est alors que la polypnée devient l'élément dominant du tableau clinique : on est en présence d'une véritable crise d'asthme que l'examen stéthoscopique confirma. Elle se prolongera pendant une heure et l'agonie sera calme.

OBSERVATION N° 6, du 3 juillet 1952.

Le jeune chien fauve qu'on nous amène a la queue tombante et une démarche souple de hyène.

A 9 h. 40, nous administrons *deux cent vingt milligrammes de polychlorocamphanes par kilog de poids vif*, ce qui représente 37,4 c.c. de la solution à 10 %, compte tenu du poids de l'individu.

Après quelques prodromes d'agitation pendant lesquels le patient se promène comme un somnambule, tous ses sens aux aguets, il tombe. Contrairement à ce que nous avons remarqué hier, au sujet du chien eczémateux, ce sont les membres antérieurs qui, ici, sont animés de mouvements désordonnés, alors que les postérieurs sont roidis en hyperextension postérieure. Les mâchoires, la nuque, le rachis, sont tendus à se rompre. Il est 10 h. 30.

Le relâchement se produit, brutal.

Les crises typiques reprennent presque sans discontinuer. Leurs accès sont brutaux, traduisant une douleur intense s'extério-

risant par une polypnée violente, et un opisthotonos comme nous en avons rarement vu.

Tout se calme relativement ; le chien se promène, les yeux hagards, la gueule ouverte, avec une allure de cheval de parade. Précisons : il stoppe des antérieurs, alors que les postérieurs, atteints de dyskinésie hypermétrique se replient exagérément au soutien sous l'abdomen, pour se défendre en extension afin de venir à l'appui. Ceci nous suggère la pathogénie très différente de l'intoxication par les camphènes par rapport à l'intoxication strychnique classique.

La mort survient brutalement à 11 heures.

V. — Bilan de ces essais. Points acquis.

Nous avons maintenant pris connaissance avec l'aspect très typique de l'intoxication par les polychlorocamphanes. Bien que le toxaphène semble avoir une action plus rapide et plus brutale, le produit français se montre susceptible de provoquer des accidents nerveux, heureusement réversibles dans les cas les plus éventuels, si l'on considère l'importance des doses que nous avons employées. Dégageons maintenant l'aspect type de l'intoxication aiguë, après avoir noté la difficulté de réalisation de l'intoxication lente.

A. — CHEZ LE CHAT TOUT D'ABORD.

1. — *Symptômes essentiels. Physionomie de la crise.*

Il semble que l'on doive dissocier l'aspect de cette crise chez le chat de celui qu'elle revêt chez le chien.

Chez le chat, par la voie totale et semi-rapide que constitue le péritoine, on note tout d'abord l'aspect angoissé. Le patient est immobile, rassemblé sous lui, les yeux fixes avec une pupille souvent dilatée, l'oreille aux aguets. Le moindre geste, bruit sec ou aigu, le moindre souffle détermine ce que nous avons convenu d'appeler « la grande secousse », ce bondissement brutal mais court de tout l'être qui retombe figé dans sa position de départ. Le plus fréquemment, ces secousses brutales se succèdent à un rythme très rapide, toutes les trois ou quatre secondes. Le chat est alors dans l'impossibilité de se tenir debout. Il a perdu toute faculté sensorielle, restant, néanmoins apparemment sensible

aux seules perceptions cutanées, souffle ou choc, qui déterminent de brutales crises nerveuses avec mouvements désordonnés des membres se terminant par un décubitus obligatoire subcomateux. On ne décèlera jamais d'élévation thermique notable. Cet état, apparu environ cinq ou six heures après la prise du toxique, durera environ une heure ou deux. Si l'absorption a été modérée tout se terminera ici par une grande miction et une décontraction totale de tous les muscles. Le chat, épuisé, se couchera en rond, les yeux farouchement occlus, et dormira la fourrure parcourue de gros frissons.

Sinon, le chat ne tardera pas à mourir dans d'atroces convulsions très pénibles à voir.

Il semble que, chez cette espèce, l'assimilation organique des produits chlorés soit assez lente. Témoin l'observation N° 6 du 17 mars 1952 que l'on a lue précédemment et qui constitue un cas assez particulier puisque, après une rémission dans les symptômes d'environ 48 heures, nous avons assisté à une reprise des crises aiguës ayant conduit à la mort.

D'autre part, à l'inverse du chien, nous n'avons jamais pu apprécier de notables changements d'humeur. Il semble que l'angoisse et la souffrance estompent toute velléité d'extériorisation affective.

On notera, plus fréquemment que dans l'espèce canine, *l'apparence* d'une broncho-pneumonie aiguë. Mais il semble que, seules, les fausses déglutitions d'un pharynx à demi-paralysé soient responsables, avec l'accélération du rythme respiratoire, de signes extérieurs que ne vient confirmer aucune lésion post-mortem.

2. — Lésions.

D'ailleurs les autopsies que nous avons pu pratiquer sur cadavres frais nous ont dévoilé en premier chef deux cortèges lésionnels essentiels :

— Le premier est constitué par l'aspect cyanosé de tout l'organisme. Les capillaires et vaisseaux à mince paroi dessinent de noires résilles, les muscles abdominaux et intercostaux ont une teinte plus foncée que normalement. Les sections artérielles ou veineuses laissent échapper un sang noir, non poisseux, incoagulable pendant la première heure au moins.

— Le second est la perturbation de l'irrigation des organes du névraxe. L'ouverture du crâne révèle des méninges intensément congestives, notamment au niveau sous-dural. Tous les vaisseaux intra-cérébraux sont auréolés d'une zonule rosée, oedémateuse. Le liquide ventriculaire lui-même, recueilli par ponction, est teinté de sang. Et tout l'encéphale semble imbibé de plasma transsudé.

Indépendamment de ces lésions, on remarque la congestion très active des organes essentiels : le foie est énorme, diffluent, gorgé de ce même sang noir. Le cœur est flasque, d'apparence cuit, ainsi qu'il en va dans les grandes septicémies. Le rein est le siège d'une néphrite suraiguë conditionnant une sévère hématurie. Par contre, la congestion légère et diffuse des poumons et l'intégrité quasi générale des bronches ne peuvent expliquer les signes assez tragiques pressentis à leur niveau ante-mortem.

Quand il nous fut possible d'éclairer mieux notre lanterne par l'examen histologique au microscope et après coloration, nous fûmes surpris de la bénignité relative des dégâts par rapport à nos prévisions. Dans le rein, seuls ont subi des effractions, les vaisseaux intertubulaires, tandis que les glomérules sont intacts. De même, au niveau du foie où les capillaires radiés ne sont que turgescents alors que les veines centro-lobulaires sont rompues. La surrénale est affectée au niveau de sa zone corticale, alors que la médullaire n'est que congestive. Enfin, au milieu de cette congestion généralisée, la rate seule est anémique et vide de son contenu hématique.

B. — CHEZ LE CHIEN.

1. — *Symptômes. — Aspects de la crise.*

Par la voie digestive, et quels que soient la méthode et le véhicule du toxique utilisé, les prodromes de l'intoxication se font très rapidement jour, même avec les doses limites. Une heure dans certains cas, souvent moins, mis à part le sujet de l'observation N° 1 (du 13 mai 1952), Mais sans doute l'intestin assimile mieux que le péritoine.

Alors que, chez le chat, la période menant à la crise était relativement calme et progressive, chez le chien elle est considérablement plus tumultueuse. Les mouvements incessants de

lever et de coucher ne cessent que pour faire place à des frissons. L'animal a l'air plus effrayé qu'anxieux.

Subitement, apparaît la première grande secousse qui ne reste jamais seule et qui marque le début des crises épileptiformes. Nous l'avons décomposée en ses phases très rapides au cours de l'observation N° 2 du 26 mai 1952. Il semble que cette onde prenne son origine dans les centres nerveux, au niveau des neurones responsables de chaque groupe musculaire et précède, ou plutôt estompe l'état dépressif dû — aux dires de Radeleff — « à la pression accrue du liquide céphalo-rachidien ». L'aisance avec laquelle tout phénomène extérieur déclenche des crises en apparence plus violentes que celles dues à l'action médicamenteuse elle-même affirmerait cette hyperexcitation neuronale.

Dans les cas simples, cette succession de symptômes s'efface bientôt, laissant l'animal fatigué.

Sinon, la sommation de ces superexcitations provoque un état de tétanisation généralisée avec attitudes caractéristiques : rachis roidi en forme de S, membres contracturés en hyperextension. L'apnée passagère aidant, le chien semble pétrifié. L'innervation sympathique elle-même est perturbée : le silence abdominal est total, la pupille ne réagit plus aux excitations lumineuses — pas plus que la peau au toucher ou à la piqure. Le rythme cardiaque, d'abord rapide, compensateur, devient irrégulier, syncopé. Le patient, sous l'empire d'une intense congestion cérébrale est sourd et aveugle.

Mais jamais la mort ne surprend l'animal dans cet état, somme toute, réactionnel. Une sorte de décompensation générale vasculaire et hormonale signant certainement l'atteinte surrénalienne et hépatique, se fait jour. C'est en quelque sorte la troisième phase de la crise d'intoxication, émaillée de myoclonies, de mouvements de pédalage d'un seul bipède — généralement le postérieur —, tandis que tout le corps se décontracte lentement. Les mouvements respiratoires reprennent, courts, dyspnéiques. Un *nystagmus* important apparaît. Les narines palpitent. Et, en général, le chien urine pendant de longs instants. Il n'a toujours pas repris conscience de son entourage.

La mort survient alors dans le calme, hormis lors d'intoxication suraiguë.

Dans les cas heureux, l'animal sombre dans un sommeil de plomb, d'où il est difficile de le tirer.

L'ensemble peut durer de une heure au moins à douze heures au plus.

2. — *Lésions principales.*

Elles sont toutes d'ordre vasculaire et sanguin, même dans les cas bénins ou lors d'intoxication semi-rapide.

Dès l'ouverture du cadavre, on est frappé par l'aspect congestif et cyanosé des organes cavitaires. Tout est noir : vaisseaux, sang, muscles, ligaments. Le foie surtout, rebondi et dur, uniformément foncé, avec quelquefois un léger piqueté plus vif dans les cas sub-aigus, laisse couler à la coupe, ce même sang filant et incoagulable que nous avons rencontré chez le chat. Le tractus digestif est tout entier victime d'une inflammation violente. Lors d'essais effectués avec le produit pur, nous avons surtout relevé des hémorragies en nappes dans le cul-de-sac gastrique droit et au niveau duodénal. Tandis qu'elles s'étendaient surtout en zone iléale, après les intubations de solution huileuse de toxique. Les vaisseaux mésentériques sont turgescents. Souvent, la réaction congestive s'étend au péritoine lui-même. Cependant, de tous les organes de la cavité abdominale, les reins sont les plus atteints. Nous retrouvons la néphrite hémorragique suraiguë rencontrée chez le chat, avec atteinte presque élective de la zone moyenne. Les surrénales enfin voient leur structure anatomique complètement perturbée. Echappe seule à cette hyperhémie brutale la rate qui est pâle et vide.

Un fait est à retenir dans l'examen des organes thoraciques : on note constamment, même lors d'intoxication lente, une congestion active de tout le parenchyme pulmonaire, voire souvent des hémorragies lobulaires, et rarement des zones marginales d'emphysème. Tout ceci à l'inverse de ce qui se produisait en général chez le chat, lequel extériorisait cependant des symptômes pulmonaires beaucoup plus tragiques que le chien.

On retrouve par contre l'intense congestion cérébrale. Les zones de substance blanche sont rosées. Tout l'encéphale n'est plus qu'une vaste éponge imbibée de plasma sanguin, notamment en périphérie des vaisseaux où l'œil, même nu, reconnaît une zone rosée d'infiltration œdémateuse. Quelquefois, nous avons rencontré de véritables hémorragies périvasculaires, mais seulement dans les cas très brutaux. Le liquide céphalo-rachidien est rosâtre et, semble-t-il, abondant, mais cette appréciation est trop sujette à caution pour que nous puissions nous permettre de l'affirmer pleinement.

CONCLUSIONS

1° Bien qu'ils semblent moins toxiques, chez les carnivores en particulier, que le toxaphène américain, les polychlorocamphanes sont susceptibles de provoquer des accidents au cours de leur emploi contre les parasites végétaux ou animaux.

2° La dose toxique semble être, chez le chien, par voie digestive, de l'ordre de 120 milligrammes par kilog de poids vif ; chez le chat, et par voie péritonéale, la dose toxique semble être située un peu au-dessus de 150 milligrammes par kilog.

3° Les symptômes de l'intoxication sont essentiellement d'ordre nerveux : perte de la connaissance, dysmétrie, incoordination motrice, hyperréflexivité, crises épileptiformes, phases comateuses.

4° Les lésions consistent en une congestion intense de tout le cadavre et notamment du cerveau.

**Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
COLLET.**

**Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JUNG.**

**Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A -H. HERMANN.**

**Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
JOSSERAND.
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,**

***Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 15 Juin 1954.*
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.**

BIBLIOGRAPHIE

- APPLE (J.-W.) and DECKER (G.-C.). — Insecticidal dust formulations for corn borer control. *Jour. Econ. Ent.* 42 ; 88-92, 1949.
- ARANT (F.-S.). — Results obtained from use of various insecticides in cotton insects control at Alabama Experiment Station. *Southern Cotton Insect Control Conference, Columbia, S.C.* Dec. 8-9 1947 ; 23-25.
- ARIZONA AGRICULTURAL EXPERIMENT STATION. — 1948. Third annual Report, Economical poisons. *Sp. Bul.* ; 45.
- ARMITAGE (H.-M.). — 1947. State of California. Department of Agriculture, Bureau of Entomology and Plant Quarantine ; 28th annual report. 36 (4), 141-201.
- BATTE (E.-G.) and YURK (R.-D.) 1948. — Toxicity of some synthetic insecticides to dogs. *Journ. Econ. Ent.* 41 ; 102-103.
- BEACHER (J.-H.) and PARKER (W.-L.). 1948. — Residual Toxicity. *Soap. and Sanit. Chem.* 24 (6) ; 139, 141, 143.
- BISHOPP (F.-C.). 1946. — Now Insecticides. *Agr. Chem.* 1 ; 19-22 ; 39-40.
- BRETT and RHOADES (W.-C.) 1948. — Grasshopper Control with parathion, benzene hexachloride, chlorinated camphene, and chlordane. *Jour. Econ. Ent.* 41 ; 16-18.
- BRUCE 1950. — Current report on house fly resistance to insecticides. *Pest. Control* 18 (41) ; 9-10, 19.
- BUSHLAND (R.-C.) 1948. — Insecticides for the control of lice attacking man and animals. *Intern. Cona Trop. Med. and Malaria. Abs.* (4) ; 138-139.
- BUSHLAND (R.-C.), WELLS (R.W.) and RADELEFF (R.-D.) 1948. — Effect on livestock of sprays and dips containing new chlorinated insecticides. *Jour. Econ. Ent.* 41 ; 642-645.
- CARTER (R.-H.), WELLS (R.-W.), RADDELEFF (R.-D.), SMITH (C.-L.), HUBANKS (P.-E.) and MANN (M.-D.). — 1949. — The shlorinated hydrocarbon content of milk from cattle aprayed for control of house flies. *Journ. Econ. Ent.* 42, 116, 118.
- CIEMSON AGRICULTURAL COLLEGE. — 1949. — Cotton production and Insect Contrôl. — South Carolina. *Ciemson Agr. Col. S. C. Ext. Serv. Cir.* 324.
- COTTON (R.-T.) and FRANKENFELD (J.-C.). — 1948. — Residual sprays for use against the confused flour beetle. *U. S. Bur. of Entomology and Plant Quarantine. E.* 766 ; 15.

- CULLINAN (F.-P.). — 1949. — Some new insecticides ; their effects on plants and Solls. *Jour. Econ. Ent.* 42 ; 387-391.
- CUTKOMP (L.-K.). — 1947. — Residual sprays to control *Anopheles Quadrima culatus*. *Jour. Econ. Ent.* 42 ; 359-362.
- CUTRIGHT (C.-R.). — 1949. — Combatting the periodical cicads with insecticides. *Jour. Econ. Ent.* 48 ; 365-371.
- DESALBRES (L.) et RACHE (J.). — 1948. — Les terpènes polychlorés et leurs propriétés insecticides. *Chimie et Industrie*, Paris, 59 ; 443-448.
- DESALBRES (L.) et LABATUT (R.). — 1947. — Insecticides nouveaux : les dérivés chlorés de la série terpénique. *Chimie et Industrie*, Paris 58 ; 236-239.
- EWING (K.-P.) and PARENCIA (C.-R. J^r). — 1948. — Contrôl of boll weevil and cotton aphid with duste containing chlorinated camphenes, benzene hexachloride or other new insecticides. *Jour. Econ. Ent.* 41 ; 558-563.
- FAIRCHILD (H.-E.), HOFFMANN (R.-A.), and LINQUIST (A.-W.). — 1949. — A Comparison of the chlorinated hydrocarbon insecticides for contrôl of the sheep tick. *Jour. Econ. Ent.* 42 ; 410-414.
- GAINES (J.-C.) and DEAN (H.-A.). — 1949. — Comparaison of sprays and dusts for gresshopper contrôl.
- GRAHAM and EDDY (G.-W.). — 1948. — Persistence of chlorinated camphene as a pleece worm larvicide. *Jour. Econ. Ent.* 41 ; 521.
- GUILHON (P^r). — Valeur insecticide et toxicité des sulfures de polychlorocyclane. *Recueil de Médecine Vétérinaire*. Tome CXXIII n° 4, avril 1947.
- GUILHON (P^r). — Une nouvelle famille d'insecticides chlorés. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 20 octobre 1947, 359.
- KEARNS (C.-W.), WEINMANN (C.-J.) and DECKER (G.-C.). — 1949. — Insecticidal properties of some new chlorinated organic compounds. *Jour. Econ. Ent.* 42, p. 127-134.
- LAAKE (E.-W.). — 1949. — Chlorinated hydrocarbon insecticides fort the contrôl of the horn fly on beef cattle in Kansas and Missouri. *Jour. Econ. Ent.* 42 ; p. 143-144.
- LEGG (J.). — 1949. — A preliminary note on the use of two recently introduced insecticides, chlordan and toxaphène, in the control of the cattle tick (*Boophilus microplus*). *Austral. Vet. Jour.* 25 (4), p. 65-66.
- LINDUSKA (J.-P.) and SURBER (E.-W.). — 1948. — Effects of D.D.T. and other insecticides on fish and wildlife. Summary of instestigations during 1947. *U. S. Depart. Interior, Fish and Wildlife Serv. Cir.* 15, p. 19 et suivantes.
- MARSH (M.). — 1949. — Toxaphène résidues. Experimental feeding of toxaphene-trated alfalfa to cattle and sheep. *Montana Agr. Exp. Sta. Bull.* 461, p. 16-21.

- NATIONAL COTTON COUNCIL OF AMERICA. — 1949. — Make 1949 a banner crop year through cotton insect contrôl. 1949. *State Recommendations*, p. 15-25.
- PARKER and BEACHER (J.-H.). — 1949. — Toxaphène, a chlorinated hydrocarbon with insecticidal properties. *Delaware Agr. Exp. Sta. Bul.* 264, pp. 27 et suivantes.
- RAUCOURT (M.). — 1949. — Actualités phytopharmaceutiques : nouveaux insecticides organiques de synthèse. *Rev. Hort.* (Paris) 121 (2.162), p. 48-49.
- RABOUTOT (Jean). — 1948. — Hexachlorocyclohexane. Contribution à l'étude de la toxicité. *Thèse* Lyon 1948.
- SPITH (F.-F.). — 1948. — D.D.T. and other synthetics for contrôl of gladiolus thrips. *Jour. Econ. Ent.* 41, p. 955-959.

TABLE DES MATIERES

PREMIÈRE PARTIE. — Avant-Propos et Historique	7
2 ^e PARTIE. — Propriétés physiques et chimiques. Comparaison entre les polychlorocamphanes et le toxaphène	11
3 ^e PARTIE. — Propriétés parasitiques des polychlorocamphanes français et du toxaphène américain	17
4 ^e PARTIE. — Etude toxicologique :	
I. — Généralités	31
II. — Causes habituelles et favorisantes des intoxications	31
III. — Les essais américains (et français) sur les plantes et les animaux	33
IV. — Essais d'intoxication du chien par les mêmes produits	56
V. — Bilan des essais. Points acquis	69
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	77

